Aus dem Institut für Hirnforschung
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. J. Peiffer

Statistische Durchschnittswerte des Liquorzellbildes im Verlauf entzündlicher Erkrankungen des Zentralnervensystems

INAUGURAL—DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
(Theoretische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Dipl.Psych.
DIETER HANSCHKE
aus Tübingen

1984

UNIV.
LEIDEN
GEN.

Aus dem Institut für Hirnforschung
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. J. Peiffer

Statistische Durchschnittswerte des Liquorzellbildes im Verlauf entzündlicher Erkrankungen des Zentralnervensystems

INAUGURAL—DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
(Theoretische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Dipl.Psych.
DIETER HANSCHKE
aus Tübingen

1984

Dekan:	Professor Dr. med. G. Fichtner
1. Berichterstatter:	Professor Dr. med. J. Peiffer
2. Berichterstatter:	Professor Dr. med. W. Schlote

---

gedruckt bei H.- J. Köhler · Reprografischer Betrieb · Tübingen

Inhaltsverzeichnis

0.	Einleitung	Seite 1
1.	Datenmaterial	4
2.1	Fragebogen	6
2.2	Erläuterung des Fragebogens	9
3.	Liquorauswertung	13
3.1	Liquoraufbereitung	13
3.2	Zytologische Auswertung der Liquorpräparate	13
3.3	Zelltypen	14
3.3.1	Immunkompetente Zellen	14
3.3.2	Mononukleäre Phagozyten	15
3.3.3	Polynukleäre Granulozyten	15
3.4	Zellzusammensetzung	16
4.	Datenauswertung	17
5.	Ergebnisse	18
5.1	Erregerarten	20
5.1.1	Bakterielle Erreger	20
5.1.2	Virale Erreger	21
5.2	Infektionen ohne Erregernachweis	22
5.3	Untersuchungsmaterial, aus dem der Erreger isoliert wurde	23
5.4.	Entstehungsweg der Infektion	25
5.5	Verlauf der Infektion	26
5.5.1	Erreger und Verlauf der Infektion	27
5.6	Zustand des Patienten nach Entlassung aus der Klinik	28
5.7	Aufenthaltsdauer in der Klinik	30
6.	Liquorzytologische Ergebnisse	31
6.1	Bakterielle Meningitis	32
6.2	Bakterieller Hirnabszeß	37
6.3	Tuberkulöse Meningitis	42
6.4	Luetische Meningitis	47
6.5	Virale Meningoenzephalitis	52
6.6	Virale Radikulitis	57
6.7	Herpes simplex-Meningoenzephalitis	64
6.8	Guillain-Barré-Syndrom	73

6.1o	Meningoenzephalitis mit ungeklärter Ätiologie	78
7.	Differentielle Darstellung der bakteriellen Meningitiden	83
7.1	Ausgangspunkt	83
7.2	Trennungskriterium	83
7.3	Ergebnisse	84
7.3.1	Unterschiede in den klinischen Daten	84
7.3.2	Unterschiede in den Labordaten	87
7.4	Liquorzelldynamik in Abhängigkeit von Tagen nach dem Therapiebeginn	90
7.4.1	Verlauf der Liquorzellverhältnisse bei einem Klinikaufenthalt von maximal 28Tagen	90
7.4.2	Verlauf der Zellverhältnisse bei einem Klinikaufenthalt von mehr als 28 Tagen	93
8.	Diskussion	95
8.1	Allgemeine methodenkritische Vorbemerkungen	95
8.2	Spezielle Diskussion	98
8.2.1	Bakterielle Meningitis	98
8.2.1.1	Gegenüberstellung der komplikationslos und der chronisch verlaufenden Meningitiden	102
8.2.2	Bakterieller Hirnabszeß	105
8.2.3	Tuberkulöse Meningitis	106
8.2.4	Luetische Meningitis	108
8.2.5	Virale Meningoenzephalitis	109
8.2.6	Virale Radikulitis	114
8.2.7	Herpes simplex-Meningoenzephalitis	116
8.2.8	Radikulitis im Rahmen von Varizellen - oder Herpes Zoster-Infektionen	118
8.2.9	Idiopathische Radikulitis (Guillain-Barré-Syndrom)	119
8.2.10	Meningoenzephalitis unbekannter Ätiologie	121
9.	Zusammenfassung	124
Literatur		126
Lebenslauf		

0. Einleitung

Quincke wies im Rahmen der ersten nur therapeutischen Punktion des Liquorraumes auf die mögliche Bedeutung der Liquoranalyse für die Diagnostik von Erkrankungen des Zentralnervensystems hin (Delank 1972). Die zytomorphologische Liquorbegutachtung rückte insbesondere mit der Verbesserung der Zellaufbereitungsverfahren in den 50iger Jahren stark in den Vordergrund (Sayk 1954; Schmidt 1968). Neben der Tumordiagnostik kommt heute der Diagnose von Entzündungen des ZNS größte Bedeutung zu (Oehmichen 1976).
Schon 1944 konnte Giese pathologisch-anatomisch bei der Pneumokokkenmeningitis drei aufeinanderfolgende Phasen der Entzündung demonstrieren, die heute weithin als paradigmatisch für den Ablauf von ZNS-Entzündungen angesehen werden (Sayk 1960; Oehmichen 1976). Soweit sich die Dynamik meningealer und parameningealer Entzündungsvorgänge in der Veränderung der Zellkomposition des Liquor cerebrospinalis spiegelt, sind fortgesetzte Beobachtungen der Zellbildveränderungen im Zusammenhang mit dem klinischen Erscheinungsbild notwendig und sinnvoll, um diagnostisch eine klinisch-ätiologische Zuordnung zu erreichen. Trotzdem kam es zur Postulierung von gleichsam statischen Liquorzellsyndromen, die letztendlich zu so verwirrenden Einheiten wie der "lymphozytären Meningitis" z.B. für die virale Entzündungsreaktion führten, und die auch in Fällen eines lang anhaltenden subakuten Entzündungsbildes den tatsächlichen Gegebenheiten nicht angemessen sind (Scholz 1975, Delank 1981).

Der Versuch, die zeitliche Dynamik der Liquorzellveränderungen als Charakteristikum von Entzündungsvorgängen und Ausdruck der Auseinandersetzung des Organismus mit der Schädlichkeit darzustellen, findet sich von Sayks Monographie aus dem Jahre 1960 bis heute (Kömel 1979). Dabei wurden jedoch entweder nur individuelle Zellbildverläufe dokumentiert (Sayk 1960; Schmidt 1968; Rautenbach 1968; Scholz 1975) oder aber eher idealtypische Konstruktionen

entworfen (Kölmel 1979).
Nur Olischer und Sayk (1967) versuchen statistische Durchschnittswerte zu bilden, indem sie die Werte der ersten Liquorentnahme aller Patienten, getrennt nach verschiedenen Ätiologien, zusammenfaßten und untereinander verglichen. Sie verloren dadurch jedoch den Zusammenhang zum sicher bedeutsamen zeitlichen Ort in der individuellen Entzündungsdynamik, dem das einzelne Zellbild zugeordnet ist.

Dies soll in der vorliegenden Arbeit vermieden werden. Es soll stattdessen versucht werden, auf statistischer Basis von individueller Dynamik unabhängige Zusammenhänge zwischen entzündlichem Liquorzellbild und klinischem Erkrankungsstadium bei unterschiedlichen Ätiologien herauszustellen bzw. den objektiven zeitlichen Verlauf der Zellveränderungen nach den ersten Krankheitssymptomen oder nach Beginn der Therapie zu demonstrieren.
Dabei wird das vorhandene zytologisch-pathologische Material nicht zu einem idealtypischen Verlauf aufbereitet, sondern es wird vorerst versucht, die pro Krankheitsstadium bzw. pro Zeiteinheit erfaßten, verschiedenen individuellen Zellbilder auf einen statistischen Mittelwert zu reduzieren, um so einen empirisch-durchschnittlichen Verlauf herauszuarbeiten, der dann auf dem Hintergrund bekannter idealtypischer Dynamik diskutiert werden kann.
Ein weiterer Vorteil des beabsichtigten Vorgehens besteht darin, daß durch Zusammenfassung von mehreren Patienten bzw. deren Zellbildern eine enger gestreute Darstellung des Verlaufs erreicht wird als wenn nur ein Einzelverlauf dargestellt würde. Somit kommt es zu einer lückenloseren Darstellung der zytologischen Entzündungsdynamik als sie bisher erreicht worden ist.
Selbstverständlich ist die Zytologie nicht die einzige diagnostische Methode der Liquoranalyse und längst sind enzymhistochemische und immunologische Methoden bedeutsam geworden (Oehmichen 1976; Dommasch 1980; Mathias 1981; Peiffer u.Schwarze 1971), und dies, obwohl die einfache

und zuverlässige routinemäßige Untersuchung des Differentialzellbildes noch immer nur in relativ wenigen Kliniken Anwendung findet (Habeck u.Perick 1977; Scholz u.Barolin 1981).

1. Datenmaterial

Dieser Untersuchung liegen Krankengeschichten von Patienten mit einer entzündlichen Erkrankung des ZNS zugrunde, von denen durch Lumbalpunktion gewonnene Proben des Liquor cerebrospinalis dem Institut für Hirnforschung der Universität Tübingen zur zytologischen Beurteilung geschickt worden waren. Aus dem berücksichtigten Zeitraum 6/1977 - 12/1979 konnten 298 für diese Arbeit geeignete Liquorsedimente ausgewertet werden. Sie stammen von 141 verschiedenen Patienten, die sich annähernd gleichverteilt in der Medizinischen, Neurologischen oder der Kinderklinik der Universität Tübingen aufhielten (Tab.1.1).

	Patientenhäufigkeit	
Klinik	absolut	relativ
Medizinische Klinik	39	27,7 %
Neurologische Klinik	52	36,8 %
Kinderklinik	50	35,5 %
	141	100,00%

Tab.1.1: Patientenverteilung auf die einzelnen Kliniken

Die Gruppe umfaßt 83 (58,9 %) männliche und 58 (41,1 %) weibliche Patienten. Die Altersverteilung ist der Tab.1.2 zu entnehmen.

	Patientenhäufigkeit	
Alter (Jahre)	absolut	relativ
0 - 10	45	31,9 %
11 - 20	21	14,9 %
21 - 30	20	14,2 %
31 - 40	11	7,8 %
41 - 50	22	15,6 %
51 - 60	12	8,5 %
61 - 70	5	3,55%
70	5	3,55%
	141	100,00%

Tab. 1.2: Altersverteilung der Patienten

Tab. 1.3 gibt an, wie oft von den einzelnen Patienten Liquor entnommen wurde (118 wurden einmal punktiert, 79 ein zweites Mal usf.).

Häufigkeit der LP	Patientenanzahl	
	absolut	relativ
1	118	39,6 %
2	79	26,5 %
3	36	12,1 %
4	26	8,7 %
5	16	5,4 %
6	10	3,4 %
7	2	o,7 %
8	2	o,7 %
9	1	o,3 %
11	1	o,3 %
12	3	1,0 %
13	2	o,7 %
15	1	o,3 %
18	1	o,3 %
	141	100,o %

Tab. 1.3: Häufigkeit der Liquorpunktionen

Die Diskrepanz zwischen 118 Präparaten von Erstpunktionen und 141 Patienten erklärt sich daraus, daß häufig die erste Liquorentnahme in einer auswärtigen Klinik stattfand oder aber zunächst keine zytologische Untersuchung vorgenommen wurde. Die z.T. hohe Anzahl der Liquorpunktionen ergibt sich aus der intrathekalen Verabreichung von Medikamenten bei einzelnen Patienten, wobei jeweils noch Liquor zur zytologischen Untersuchung entnommen wurde.

2.1 Fragebogen

A 1 Laufende Patientennummer

A 2 Wievielte Punktion dieses Patienten

A 3 Gesamtzahl der Punktionen bei diesem Patienten

B Alter in vollendeten Lebensjahren

C Geschlecht: männlich = 1; weiblich = 2

D Klinik

1 = Medizinische Klinik der Universität Tübingen

2 = Neurologische Klinik der Universität Tübingen

3 = Kinderklinik der Universität Tübingen

E Klinisch vermutete Ätiologie u.U. in Verbindung mit Erregerbefund

1 = bakteriell

2 = bakteriell - nicht eitrig: Tbc

3 = bakteriell - nicht eitrig: Lues

4 = abakteriell - Viren

5 = abakteriell - Pilze

6 = abakteriell - Protozoen

7 = Mykoplasmen

9 = Ätiologie völlig unklar

F Erreger ätiologisch gesichert

0 = kein Erreger ätiologisch gesichert

1 = Erreger im Serum ätiologisch gesichert

2 = Erreger im Liquor ätiologisch gesichert

3 = Erreger im Serum und Liquor ätiologisch gesichert

4 = Erreger in sonstigem Untersuchungsmaterial ätiologisch gesichert

5 = klinisch eindeutig gesichert

G Erregerart

H Entstehung

1 = als Begleit- oder Folgereaktion nach respiratorischen Infekten

2 = hämatogen - metastatisch (bei sonstigem Focus)

3 = fortgeleitet bei entzündlichen Affektionen der Nachbarschaft

4 = direkt traumatisch

5 = Liquorfistel

9 = unbekannt

I Klinische Manifestation

1 = Meningitis

2 = Meningoenzephalitis

3 = Radikulitis

4 = Hirnabszeß

5 = Sepsis

J Klinischer Verlauf

1 = perakut (Entwicklung der Hauptsymptome innerhalb eines Tages)

2 = akut (Entwicklung der Hauptsymptome innerhalb fünf Tagen)

3 = subakut (Entwicklung der Hauptsymptome innerhalb zwei Wochen)

4 = primär chronisch (schleichender Verlauf ohne faßbaren Beginn)

5 = primär chronisch mit festlegbarem Beginn

6 = Rezidiv einer chronisch rezidivierenden Erkrankung

K Erkrankungsstadium zur Zeit der diesen Erhebungsbogen betreffenden Liquorpunktion

1 = vor Beginn der Hauptsymptome

2 = mit Beginn der Hauptsymptome

3 = Höhepunkt der Erkrankung

4 = in früher abklingender Phase

5 = in später abklingender Phase

6 = im Rekonvaleszenzstadium

L Befinden des Patienten zur Zeit der Liquorpunktion

0 = klinisch gesund

1 = geringe Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens

2 = mittelgradige Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens

3 = schwere Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens ohne Bewußtseinstrübung

4 = schwere Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens mit Somnolenz

5 = komatöser Zustand

M Zeitpunkt der Liquorpunktion in Tagen

M1 nach Beginn der Allgemeinsymptomatik

M2 nach Therapiebeginn

N Klinikaufenthalt in Tagen

O Zustand des Patienten nach Entlassung aus der klinischen Behandlung

- 0 = Restitutio ad integrum
- 1 = geringe bis mittelgradige organische Restsymptome
- 2 = schwere organische Restsymptome
- 3 = geringes bis mittelgradiges psychoorganisches Syndrom
- 4 = schweres psychoorganisches Syndrom
- 5 = Tod

P Quantitative zytologische Liquoruntersuchung (Zellzahl)

Q Qualitative zytologische Liquoruntersuchung

Q1 Immunkompetente Zellen

- a) kleine Lymphozyten (%)
- b) Lymphoidzellen (%)
- c) Plasmazellen (%)

Q2 Mononucleäre Phagozyten

- a) monozytoide Zellen (%)
- b) aktivierte monozytoide Zellen (%)

Q3 Polynucleäre Granulozyten

- a) neutrophile Granulozyten (%)
- b) eosinophile Granulozyten (%)
- c) basophile Granulozyten (%)

2.2 Erläuterung des Fragebogens

Mit Hilfe eines Fragebogens wurden bestimmte Daten aus den archivierten Krankengeschichten entnommen. Er umfaßte Fragen zur Person (Alter, Geschlecht, Klinik), zur Zahl der Liquorentnahme sowie zu Krankheitsätiologie, -pathogenese und -verlauf. Die Items sollen hier, soweit es nötig erscheint, erläutert werden.

ad E) "Klinisch vermutete Ätiologie"
Die Zuordnung zu den Untergruppen dieser Kategorie wurde anhand der klinischen Diagnose vorgenommen.

ad F) Untersuchungsmaterial:"Erreger ätiologisch gesichert".
Wurde der Erreger mikrobiologisch gesichert, so wurde hier das Untersuchungsmaterial angegeben, mit dem die Sicherung möglich war. Erfaßt wurde hier auch die Möglichkeit, daß eine Diagnose zwar nur klinisch, aber dies eindeutig, zu sichern war (z.B.Mumps)

ad G) Erreger: "Als Erreger gesichert"
Der Erreger war den mikrobiologischen Befunden zu entnehmen. Da ein Erregernachweis selten gelang, mußte das Vorhaben, erregerspezifische Liquorzellbilder zu entwickeln, aufgrund zu kleiner Gruppengrößen fallengelassen werden.

ad H) "Entstehung"
Die Angaben dazu konnten der Anamnese entnommen werden.

ad I) "Klinische Manifestation"
Entsprechend der klinischen Diagnose der Epikrise erfolgte die Zuordnung zu den Hauptkategorien von ZNS-Infektionen.

ad K) "Erkrankungsstadium"
Mit diesem Item sollte versucht werden, eine von der individuellen Krankheitsdauer unabhängige zeitliche Verlaufseinteilung zu bekommen, um interindividuell vergleichbare Zeitpunkte im Krankheitsverlauf, unabhängig von ihrem objektiven Zeitort, zusammenfassen zu können.

Erläuterung der einzelnen Stadien:

" vor Beginn der Hauptsymptome "
Es sind lediglich Krankheitszeichen unspezifischer Art (Übelkeit, Erbrechen, Krankheitsgefühl, Fieber u.ä.) vorhanden, keine für eine ZNS-Infektion spezifischen Krankheitsanzeichen.

" mit Beginn der Hauptsymptome "
Die Hauptsymptome (Benommenheit, Reizüberempfindlichkeit, Kopfschmerz, Doppelbilder, Meningismus, Reizerscheinungen und Ausfälle zentralnervöser Funktionen, positive Dehnungszeichen, vgl. Mumenthaler 1979; Delank 1980; Seitz 1981) sind innerhalb der letzten 12 Stunden bis kurz vor der Lumbalpunktion aufgetreten.

" Höhepunkt der Erkrankung "
Die Hauptsymptome sind je nach Schwere des individuellen Verlaufs hier am deutlichsten ausgeprägt, die Erkrankung ist im Vergleich mit den Zeiträumen vor und nach dieser Punktion an ihrem Scheitelpunkt bzw. auf ihrem Plateau.

" in früher abklingender Phase "
Der Höhepunkt ist überwunden, die Symptome gehen deutlich zurück. Diese Phase umfaßt in der Regel einen Zeitraum von etwa 14 Tagen.

" in später abklingender Phase "
Es sind lediglich noch unspezifische Krankheitszeichen vorhanden.

" im Rekonvaleszenzstadium "
Es sind keine Krankheitszeichen mehr angegeben. Eine Liquorpunktion findet hier nur noch zu Kontrollzwecken statt.

ad L) "Befinden des Patienten zur Zeit der LP "
Erläuterung der Kategorien:
" geringe Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens "
Es ist allenfalls ein leichter Meningismus vorhanden. Alle Krankheitszustände, die unterhalb dieser Schwelle liegen, fallen in diese Kategorie.

" mittelgradige Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens "
Der Patient ist eindeutig krank im Sinne des Wortes mit deutlichen Symptomen einer zentralnervösen Infektion. Die Ausübung aller grundlegenden Lebensvollzüge (Essen, Reden, Sehen, Sich-Bewegen etc.) ist ihm aber noch möglich.

" schwere Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens ohne Bewußtseinstrübung "
Der Patient ist durch zentralnervöse Ausfalls- und Reizerscheinungen sowie Schmerzen soweit eingeschränkt, daß ihm die Ausübung zumindest einzelner alltäglicher Lebensfunktionen nicht mehr möglich ist.

" schwere Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens mit Somnolenz "
Die Somnolenz muß eindeutig im Krankenblatt vermerkt sein.

ad M) "Zeitpunkt der Liquorpunktion in Tagen
- nach Beginn der Allgemeinsymptome "
Dieser aus der Anamnese zu entnehmende Zeitpunkt war nicht immer mit eindeutiger Sicherheit rekonstruierbar, besonders dann, wenn der Beginn der Krankheit subakut oder gar schleichend war.
Allgemeinsymptome sind hier zu verstehen als zunächst unspezifische Krankheitszeichen, aus denen sich im weiteren Verlauf die Krankheit herausschält.
- nach Einsetzen der Therapie":
Diese Kategorie ist eindeutig definierbar. Es fallen hierunter auch medikamentöse Verordnungen z.B. des Hausarztes, die vor der Klinikeinweisung erfolgten.

ad N) " Klinikaufenthalt in Tagen "
Diese Kategorie ist eindeutig definierbar. Oft erfolgte ein zweiter Klinikaufenthalt zur Kontrollpunktion, der nur etwa drei Tage dauerte. In solchen Fällen wurde die Aufenthaltsdauer des vorangegangenen stationären Aufenthaltes eingetragen.

ad O) "Zustand des Patienten nach Entlassung aus der klinischen Behandlung "

" geringe bis mittelgradige organische Restsymptome "
Es sind allenfalls noch leichte Kopfschmerzen, Schwäche, leichte Parästhesien o.ä. vorhanden, die im Abklingen sind.

" schwere organische Restsymptome "
Lähmungen ect., mit schweren Beeinträchtigungen der normalen Lebensvollzüge des Patienten, bleiben als Folge der Erkrankung zurück.
Bei den folgenden Kategorien ist die Folgesymptomatik noch durch entsprechende psychische Alterationen verstärkt.
Da die Epikrisen nicht in allen Fällen eine Beschreibung des Zustandsbildes bei der Entlassung des Patienten enthielten, war eine Zuordnung zu den einzelnen Kategorien dieses Items nicht immer eindeutig möglich.

3. Liquorauswertung

3.1 Liquoraufbereitung

Der Liquor wurde vom jeweils behandelnden Kliniker im Rahmen der diagnostischen Abklärung durch Lumbalpunktion gewonnen (vgl.Mumenthaler 1979, 61 ff). Er diente zur diagnostischen Abklärung der Krankheit sowie zur Verlaufs- und Erfolgskontrolle. In einzelnen Fällen wurde der Liquor vor Beginn einer intrathekalen Verabreichung von Antibiotika entnommen.

Von den drei derzeit üblichen Verfahren zur Aufbereitung des Liquors - Zentrifugation nach Widal, Membranfiltertechnik nach Kistler und Bischoff und Sedimentationsmethode nach Sayk - wird das Sayksche Verfahren in einer Modifikation des Tübinger Instituts für Hirnforschung angewendet (Oehmichen 1976). Diese Methode gewährleistet durch schonendsten Umgang mit den Zellen die besten morphologischen Ergebnisse, was ein eindeutiges Kriterium für die zytologische Beurteilung darstellt (Wiethölter et al. 1979, 632). In einem Zylinder, dessen Ränder unter variierbarem Druck auf Fließpapierscheiben aufsitzen, wird der Liquor angefüllt. Aufgrund des hydrostatischen Drucks und der Sogwirkung des Filterpapiers fließt die Liquorflüssigkeit ab, während sich die festen Liquorbestandteile auch aufgrund ihrer großen Haftfähigkeit auf dem darunterliegenden Objektträger absetzen. Nachteil dieses Verfahrens ist allerdings, daß mit der Liquorflüssigkeit auch einzelne kleine Zellen in das Filterpapier gesaugt werden und es so zu geringen Verschiebungen in der Zellrelation kommen kann (Kölmel, 1976).

3.2. Zytologische Auswertung der Liquorpräparate

Es wurden jeweils 200 Zellen mikroskopisch ausgezählt und ihre relativen Anteile an den einzelnen Zelltypen angegeben. Differenziert wurde das Zellbild nach Zelltypen, wie sie Wieczorek et al. (1974) und Oehmichen (1976) vorschlagen.

3.3 Zelltypen

3.3.1 Immunkompetente Zellen

Kleine Lymphozyten

Lymphoidzellen

Plasmazellen

Kleine Lymphozyten sind physiologische Bestandteile des Liquors mit einem Anteil von 50 - 70 % an der Gesamtzellzahl und nur im Zusammenhang einer absoluten oder relativen Erhöhung der Zellzahl oder zusammen mit pathologischen Zellen von Krankheitswert. Die eindeutige Identifizierung der "Rundzellen" als Lymphozyten gelang erst, als mit Hilfe von Oberflächen-Markern sowohl im normalen wie im pathologisch veränderten Liquor B- und T-Lymphozyten unterschieden werden konnten (Oehmichen 1976).

Stimulierte Lymphozyten sind pathologisch und haben pathognomische Bedeutung für immunreaktive Prozesse.

Die Lymphoidzellen (große stimulierte Lymphozyten) dürften unreife Plasmazellen sein (Sayk 1960; Oehmichen 1976). Sie zeigen eine unspezifische humorale oder zelluläre Antigen-Antikörper-Reaktion an, ohne daß sie einem Krankheitsbild zugeordnet werden könnten.

Plasmazellen sind die Endzellen der B-Zell-Reihe, produzieren humorale Antikörper und weisen damit ebenfalls auf einen lokalen Antigen-Antikörper-Prozess hin. Kommt auch nur eine einzige Plasmazelle im Liquor cerebrospinalis vor, so ist das eindeutig pathologisch.

Auf die Diskussion, ob diese Zellen leptomeningealen Ursprungs sind (Kölmel 1978) oder von Blutlymphozyten stammend in den Liquorraum eingewandert sind (Oehmichen 1976), sei hingewiesen, jedoch ist dies für unsere Fragestellung ohne entscheidende Bedeutung.

3.3.2 Mononukleäre Phagozyten

Oehmichen (1976) benennt mit diesem Begriff eine Gruppe von Zellen, die in der Literatur hauptsächlich als Monozytoide, Histiozyten und Makrophagen bezeichnet werden. Er faßt sie aufgrund ihres zytogenetisch identischen Ursprungs im Knochenmark und der ähnlichen funktionalen Kapazität zu einer Gruppe zusammen.
Im Rahmen dieser Arbeit wird dieser Zelltyp in zwei Gruppen untergliedert:
Monozytoide Zellen machen 30 - 50 % des physiologischen Liquorzellbildes aus. Pathologische Bedeutung hat nur eine deutliche Änderung der Proportion zu den Lymphozyten oder ein absoluter Anstieg. Sayk (196o) beschrieb solch eine monozytoide Zellreaktion auf die verschiedensten, den Liquorraum alterierenden Faktoren (u.a.Kontusionen, Entzündungen etc) als subakutes Reizungssyndrom.
Aktivierte monozytoide Zellen kommen zu 1-3 % auch physiologischerweise im Liquor vor. Nur eine deutliche relative oder absolute Vermehrung dieses Zelltyps ist pathologisch und als unspezifische meningeale Reizung zu deuten. Dies kann bei allen das ZNS einbeziehenden Erkrankungen der Fall sein, kommt aber auch schon im Anschluß an eine Pneumoencephalographie vor.

3.3.3 Polynukleäre Granulozyten

Die Präsenz solcher Zellen im Liquor cerebrospinalis ist - soweit nicht punktionsbedingt - als pathologisch zu werten. Ihre Abgrenzung gegen Blutzellen ist bisher nicht möglich gewesen.
Neutrophile Granulozyten stehen für einen unspezifischen pathologischen Prozess, der nur durch eine Verlaufskontrolle näher abgeklärt werden kann. Ihr Auftreten ist vom Ausmaß ihrer Permeabilität und damit der Schrankenstörung zwischen Blut und Liquor abhängig. Schon Lumbalpunktionen können jedoch zu einem beträchtlichen Anstieg dieser Zellart führen. Die absolute Zahl der Neutrophilen kann als Anhaltspunkt dafür dienen, wie akut der Krankheitsprozeß ist.

Eosinophile Granulozyten zeigen eine spezielle Antigen-Antikörper-Reaktion an. Entsprechend ihrer ungeklärten Funktion wurden sie bei vielen verschiedenen Erkrankungen beobachtet.
Basophile Granulozyten kommen zusammen mit Neutrophilen vor, über ihre pathologische Bedeutung ist nichts bekannt. Auf weitere im Liquor zu beobachtende Zellen (Plexus-, Knorpel-, Ependymzellen etc.) sei hingewiesen, sie wurden im Rahmen dieser Arbeit nicht berücksichtigt.

3.4 Zellzusammensetzung

Aus den bisherigen Ausführungen wird deutlich, daß eine einzelne Zellart keine Aussage ermöglicht, sondern nur das Gesamt der verschiedenen Zellformen in ihrem relativen und absoluten Verhältnis zueinander überhaupt diagnostische bzw. pathogenetische Überlegungen ermöglicht. Besonders Sayk und Olischer haben versucht, die verschiedensten Zellkompositionen nach zytomorphologischen Syndromen zu klassifizieren (vgl.Oehmichen 1976).
Die dynamische Betrachtung des Entzündungsverlaufs ergibt jedoch folgende Phasen des neuroimmunologischen Prozesses, der in dieser Vereinfachung für die unterschiedlichsten neuroimmunologischen Erkrankungen Gültigkeit besitzt:

1) Akute entzündliche Phase mit dem Zellbild einer granulozytären Reaktion.
2) Subakute proliferative Phase mit einem lymphozytär dominierten Zellbild.
3) Reparative Phase mit monozytärer Reaktion.

(Giese 1944, zit.n.Sayk 1960; Sayk 1960; Scholz 1975; Oehmichen 1976).
Entsprechend dem auslösenden Agens ist die absolute Dauer und das zeitliche Verhältnis der einzelnen Phasen unterschiedlich, was u.U. nur durch mehrfache Punktion erkennbar wird. So ist bei der bakteriellen Meningitis die akute Phase am deutlichsten und dauert am längsten (eventuell ist ein Erreger noch mikroskopisch nachweisbar).

Bei der viralen Meningoenzephalitis dagegen wird die vergleichsweise nur kurz (Stunden bis wenige Tage) dauernde akute Phase bald von der subakuten Phase abgelöst, in der sämtliche drei funktionellen Stadien der immunkompetenten Rundzellen dominieren. Bei der tuberkulösen Meningitis oder beim Hirnabszeß treten die verschiedenen Stadien im Sinne eines Mischbildes gleichzeitig auf, das über längere Zeit bestehen bleibt.

4. Datenauswertung

Die statistische Auswertung der Daten ermöglichte die Abteilung für medizinische Dokumentation und Datenverarbeitung der Universität Tübingen.

5. Ergebnisse

Eine erste Charakterisierung des Datenmaterials ist aus der korrelativen Anordnung von klinischer Manifestation und ätiologischer Zuordnung der Infektion möglich (Tab.5.1). Grundlage der weiteren Auswertungsschritte sind folgende klinisch-ätiologischen Gruppen:

1) Bakterielle Meningitis mit Begleitenzephalitis (bak.M.)
2) Tuberkulöse Meningitis mit Begleitenzephalitis (tbc M.)
3) Luetische Meningitis mit Begleitenzephalitis (luet.M.)
4) Virale Meningoenzephalitis
5) Meningoenzephalitis ungeklärter Ätiologie
6) Bakterieller Hirnabszeß
7) Hirnabszeß ungeklärter Ätiologie
8) Virale Radikulitis im Sinne einer Meningoenzephalo - myeloradikuloneuritis oder meningealen Reizung
9) Radikulitis im Sinne einer Meningoenzephalomyelo - radikuloneuritis oder meningealen Reizung bei ungeklärter Ätiologie
10) Radikulitis bei Mykoplasmeninfektion
11) Guillain-Barré-Syndrom im Sinne einer Radikuloneuritis ungeklärter Ätiologie (GBS)
12) Sepsis

Wieviele Patienten jeder dieser Gruppen zugeordnet werden konnten, ist aus der Tab. 5.1 zu entnehmen.

Manifestation	Ätiologie bakteriell	tbc	lue-tisch	viral	Myko-plasma	unge-klärt	Gesamt
Meningo-enzephalitis	34 (24,1)	4 (2,8)	4 (2,8)	46 (32,6)		15 (10,6)	103 (73,o)
Hirnabszeß	2 (1,4)					2 (1,4)	4 (2,8)
Radikulitis				17 (12,o)	1 (1,4)	6 (4,3)	24 (17,7)
GBS						6 (4,3)	6 (4,3)
Sepsis	4 (2,8)						4 (2,8)
Gesamt	40 (28,4)	4 (2,8)	4 (2,8)	63 (44,6)	1 (1,4)	29 (2o,6)	141 (100,0)

Tab. 5.1 Klinisch-ätiologische Gruppen und ihre Häufigkeiten

Fast Dreiviertel der Infektionen äußerten sich als Meningoenzephalitiden, die annähernd zu gleichen Teilen bakteriell und viral bedingt waren; ein Siebtel blieb ungeklärt. Betrachtet man alle Erkrankungsformen zusammen, so überwiegt deutlich der Anteil als viral diagnostizierter Infektionen. In einem von fünf Fällen war immerhin eine ätiologische Zuordnung nicht möglich. In einem Fall einer Radikulitis konnte ein Mykoplasma identifiziert werden.

5.1 Erregerarten

In den folgenden Tabellen sind die mikrobiologisch (bzw. klinisch) eindeutig gesicherten Erreger bei den einzelnen Krankheitsgruppen dargestellt.

5.1.1 Bakterielle Erreger

Erreger	Manifestation: Meningo-enzephalitis	Hirnabszeß	Sepsis	Gesamt
Kokken				
Strepto- (A)	1 (o,7)			1 (o,7)
Strepto- (B)			1 (o,7)	1 (o,7)
Pneumo-	5 (3,5)			5 (3,5)
Staphylo-aureus			1 (o,7)	1 (o,7)
Meningo-	10 (7,1)	1 (o,7)	1 (o,7)	12 (8,5)
Mikro-			1 (o,7)	1 (o,7)
Stäbchen				
Salmonella	1 (o,7)			1 (o,7)
Proteus	1 (o,7)			1 (o,7)
Hämophil. influenza	2 (1,4)			2 (1,4)
Bordetella	1 (o,7)			1 (o,7)
Mycobacter. Typ human	2 (1,4)			2 (1,4)
Treponema	4 (2,8)			4 (2,8)
Gesamt	27 (19,1)	1 (o,7)	4 (2,8)	32 (22,7)

Tab. 5.2 Gesicherte bakterielle Erreger [x)]

x) Die Zahlen in Klammern geben jeweils den Anteil in Prozent an, bezogen auf 141 Fälle.

In einem Fünftel der Fälle konnte ein Bakterium als Erreger isoliert und identifiziert werden. Meningo- und Pneumokokken machen dabei beinahe Zweidrittel der gesicherten bakteriellen Erreger aus. Auch hier erweisen sie sich als die häufigsten bakteriellen Erreger von ZNS-Infektionen. Dies liegt sicher auch mit an ihrer oft sehr leichten, sogar mikroskopischen Nachweisbarkeit im Liquor.

5.1.2 Virale Erreger

Erreger	Manifestation Meningoenzephalitis	Radikulitis	Gesamt
Coxs.A	1 (o,7)		1 (o,7)
Coxs.B	1 (o,7)		1 (o,7)
Echovir.	1 (o,7)		1 (o,7)
Mumps	2 (1,4)	1 (o,7)	3 (2,1)
Parainfluenz.	1 (o,7)		1 (o,7)
Röteln	1 (o,7)		1 (o,7)
Arbovir.	3 (2,1)		3 (2,1)
Herpesv.	2 (1,4)		2 (1,4)
Variz.-Zosterv.		3 (2,1)	3 (2,1)
Gesamt	12 (8,5)	4 (2,8)	16 (11,3)

Tab. 5.3 Gesicherte virale Erreger

Die isolierten Erreger sind typisch für primäre und parainfektiöse Formen von viralen Meningoenzephalitiden (vgl. Delank 1980).

5.2 Infektionen ohne Erregernachweis

Die folgende Tabelle gibt die Fälle wieder, in denen kein Erreger isoliert werden konnte. Die Zuordnung zu einer speziellen Ätiologie war vom behandelnden Arzt anhand des klinischen Verlaufs vorgenommen worden; sie war dem Krankenblatt zu entnehmen.

Ätiologie	Manifestation				Gesamt
	Meningo-enze-phalitis	GBS	Hirn-abszeß	Radiku-litis	
bakteriell	15(1o,6)		1(o,7)		16(11,3)
viral	34(24,1)			13(9,2)	47(33,3)
ungeklärt	15(1o,6)	6(4,3)	2(1,4)	6(4,3)	29(2o,6)
Gesamt	64(45,4)	6(4,3)	3(2,1)	19(13,5)	92(65,2)

Tab. 5.4 Erkrankungen mit unbekanntem Erreger

Entsprechend Delanks Auffassung, daß Zweidrittel aller viralen Meningoenzephalitiden unaufgeklärt bleiben (Delank 1980), beträgt auch hier sowohl der unaufgeklärte Anteil der viralen Meningoenzephalitiden als auch aller viralen Infektionen zusammengenommen etwa 70 %. Demgegenüber wurde bei 48 bakteriellen Infektionen in 32 Fällen der Erreger festgestellt: Die Aufklärungsquote liegt hier bei Zweidrittel.

5.3 Untersuchungsmaterial, aus dem der Erreger isoliert wurde

Manifestation	Untersuchungsmaterial						
Meningoenzephalitis	Serum	Liquor	Serum und Liquor	sonst. U.-mat.	klin. eindeut.	kein Erreg.	Gesamt
bakteriell	2	12	5	1	1	13	34
tbc		1	1			2	4
luetisch			4				4
viral	6	2		2	2	34	46
ungeklärt						15	15
	8	15	10	3	3	64	103
Hirnabszeß							
bakteriell		1				1	2
ungeklärt						2	2
		1				3	4
Radikulitis							
viral	2				2	13	17
ungeklärt						6	6
Mykoplasma	1						1
	3				2	19	24
GBS						6	6
Sepsis	4						4
Gesamt	15	16	10	3	5	92	141

Tab. 5.5 Untersuchungsmaterial, aus dem die Erregerisolation gelang, in Abhängigkeit von den klinisch-ätiologischen Gruppen.

26 der gesicherten 49 Erreger konnten u.a. im Liquor nachgewiesen werden. Bei den Meningoenzephalitiden waren es sogar 25 von 39 gesicherten Erregern, die im Liquor isoliert wurden, was beinahe Zweidrittel ausmacht, 10 % der gesicherten Erreger konnten schon auf klinischem Wege bestimmt werden. Die Tabelle veranschaulicht gut das Verhältnis von aufgeklärten zu unaufgeklärten Infektionen.

5.4 Entstehungsweg der Infektion

Manifestation	Entstehungsmodus				
Meningoenzephalitis	Begleit-o. Folgereakt.	hämatogen metastat.	fortgeleitet	Liquorfistel	unbekannt
bakteriell	6	2	3	4	19
tbc		2		1	1
luetisch		4			
viral	15	4			27
ungeklärt	4				11
	25	12	3	5	58
Hirnabszeß					
bakteriell			2		
ungeklärt			1		1
			3		1
Radikulitis					
viral	15	2			3
ungeklärt	2				4
Mykoplasma	1				
	15	2			7
GBS					6
Sepsis		4			
Gesamt	40	18	6	5	72

Tab. 5.6 Entstehungsmodus der Infektion

Bei über der Hälfte der gesamten Infekte bleibt der Entstehungsweg unklar. Dies gilt insbesondere auch für die Meningoenzephalitiden. Pathogenetisch gesichert wurden überwiegend parainfektiöse Begleit- oder Folgereaktionen vorangegangener oder bestehender anderweitiger Infekte.
Iatrogen oder traumatisch vermittelte Infekte sind nicht vorgekommen.

5.5 Verlauf der Infektion

Manifestation	Infektionsbeginn					
				prim.chronisch Beginn:		
Meningoenzephalitis	perakut	akut	subakut	unklar	festlegbar	Rezidiv
bakteriell	25	8	1			
tbc	1	1	2			
luetisch				2	2	
viral	22	17	6			1
ungeklärt	11	1	1		1	1
	59	27	10	2	3	2
Hirnabszeß						
bakteriell	1	1				
ungeklärt			2			
	1	1	2			
Radikulitis						
viral	4	3	7		3	
ungeklärt	2	3			1	
Mykoplasma	1					
	7	6	7		4	
GBS		1	4			1
Sepsis	2			1		1
Gesamt	69	35	23	3	7	4

Tab. 5.7 Beginn der Infektion

Annähernd die Hälfte aller Infektionen begann perakut mit Entwicklung der Hauptsymtome innerhalb eines Tages. Bei einem Viertel der Patienten bildeten sich die Krankheitszeichen erst innerhalb von fünf Tagen deutlicher heraus. Bei 10 % manifestierte sich die Erkrankung als chronische Infektion. Ätiologisch handelt es sich dabei, bis auf zwei Sepses, um luetische und virale Infektionen.

5.5.1 Erreger und Verlauf der Infektion

Erreger	Infektionsbeginn: perakut	akut	subakut	prim.chronisch Beginn: unklar	festlegbar	Rezidiv
bakteriell						
Kokken						
Strepto-	2					
Pneumo-	4	1				
Staphylo-						1
Meningo-	10	2				
Mikro-				1		
Stäbchen						
Salmonella	1					
Proteus	1					
Hämophilus infl.	1	1				
Bordetella		1				
Mycobakt.			2			
Treponema				2	2	
viral						
Coxs. A		1				
Coxs. B		1				
Echovirus	1					
Mumps	1	1	1			
Parainflu.		1				
Röteln	1					
Arbovirus	2		1			
Herpesvir.	1	1				
Variz.-Zostervir.		1	2			
Mykoplasma	1					
Gesamt	26	11	6	3	2	1

Tab. 5.8 Zusammenhang zwischen gesicherten Erregern und dem Beginn der durch sie hervorgerufenen Infektion.

Die sicher bakteriell verursachten Infektionen beginnen im Vergleich mit den sicher viralen deutlich häufiger perakut. Von den gesicherten viralen Infektionen zeigt keine einen chronischen Verlauf. Bei solchen Verläufen konnten nur Treponemen sicher als Erreger erkannt werden, die restlichen blieben unaufgeklärt.

5.6 Zustand des Patienten nach Entlassung aus der Klinik

Manifestation	Restsymptome: Restit. ad integrum	organisch: gering/mittel	organisch: schwer	psychoorgan.: gering/mittel	psychoorgan.: schwer	Tod
Meningoenzephalitis bakteriell	21	8		1		3
tbc	1	2		1		
luetisch	3	1				
viral	27	15		1	1	2
ungeklärt	10	3	1	1		
	62	29	1	4	1	5
Hirnabszeß bakteriell				1		1
ungeklärt	1			1		
	1			2		1
Radikulitis viral	5	10	1			1
ungeklärt	3	3				
Mykoplasma	1					
	9	13	1			1
GBS	2	2	1			
Sepsis	2			1		1
Gesamt	76	44	3	7	1	8

Tab. 5.9 Zustand des Patienten nach der Entlassung aus der Klinik

Bei über der Hälfte der Patienten kam es zu einer vollständigen Abheilung der Infektion ohne bleibende Schäden. Die restlichen Patienten behielten überwiegend leichte Restsymptome zurück.

Bei den acht Todesfällen sind bakterielle Ätiologien überproportional vertreten. Erkrankungen, die mit schweren

organischen und u.U. sogar psychoorganischen Restsymptomen ausgingen lassen sich dagegen eher auf eine virale oder unklare Ätiologie zurückführen. Die Abheilungschancen der viralen Meningoencephalitiden waren vergleichsweise besser als die der Meningoencephalomyeloradikuloneuritiden und Radiokuloneuritiden.

5.7 Aufenthaltsdauer in der Klinik

	Aufenthaltsdauer in Wochen												
Manifestation	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	>13
Meningoenzephalitis													
bakteriell	2	2	4	11	4	4	3	1		2			1
tbc						1							3
luetisch				2	1			1					
viral	214	15	9	5	2	2	2	2					2
ungeklärt	11	4	2	3	2	1				1			
Hirnabszeß													
bakteriell					1					1			
ungeklärt							1						1
Radikulitis													
viral	12	3	3	2	1		1			1	2		1
ungeklärt		3	1	1	1								
Mykoplasma							1						
GBS		1	1	2	1								1
Gesamt	1436	28	20	26	13	8	8	4	0	5	2	0	9
cum.f	158 14	42	62	88	1o1	1o9	117	121		126	128		137 +)

Tab.. 5.10 Aufenthaltsdauer in der Klinik in Abhängigkeit von den klinisch-ätiologischen Gruppen.
+) die vier Sepsisfälle wurden nicht berücksichtigt.

Nach einer Woche war jeder zehnte Patient aus der Klinik entlassen. Über die Hälfte konnte innerhalb vier Wochen die Klinik verlassen. Nach acht Wochen war der größte Teil (88 %) nicht mehr in stationärer Betreuung.
Bei den Meningoencephalitiden heilen die viralen Erkrankungen etwa zwei Wochen früher aus (50 % sind nach zwei Wochen entlassen) als die bakteriellen Infektionen (erst nach vier Wochen ist hier etwa die Hälfte entlassen).

6. Liquorzytologische Ergebnisse

Die Liquorzellbilder der verschiedenen klinisch-ätiologischen Gruppen werden unabhängig von den Patienten in ihrer zeitlichen Veränderung dargestellt. Für diese Darstellung wurden verschiedene Möglichkeiten gewählt:

1) Die Veränderung des Zellbildes kann in Abhängigkeit vom Beginn der Allgemeinsymptome (Zeiteinheit: Tage) betrachtet werden. Zellbilder aus Liquorentnahmen mit gleichem Abstand zum Zeitpunkt des Beginns der Allgemeinsymptome werden hier zusammengefaßt und ihre Werte arithmetisch gemittelt.
2) Die Veränderung des Zellbildes kann vom Beginn der Therapie an dargestellt werden.
3) Das klinische Stadium der Erkrankung kann als weitere Möglichkeit zur Zusammenfassung einzelner Zellbilder herangezogen werden. Unabhängig von der objektiven individuellen Krankheitsdauer in Tagen werden hier die Zellbilder entsprechend der jeweiligen Krankheitsphase, in der sich der Patient befindet (vgl.2.7), zusammengefaßt.

Es wird jeweils die Darstellungsform gewählt, die eine typische Verlaufsdarstellung ergibt, oder aber es werden unterschiedliche Darstellungsformen verglichen.

Von den bisher genannten Gruppen werden die durch Mykoplasmen hervorgerufene Radikulitis und die Radikulitis ungeklärter Ätiologie sowie die Sepsisfälle aufgrund zu kleiner Gruppengrößen weggelassen. Außerdem werden der Hirnabszeß ungeklärter Ätiologie und die Arbovirusinfektionen nicht berücksichtigt. Aufgrund des speziellen Verlaufs werden die durch Herpesviren bedingten Erkrankungen gesondert dargestellt. Im Folgenden wird die Zelldynamik der verschiedenen Krankheitsgruppen dargestellt und beschrieben, um in einem weiteren Schritt dann auf dem Hintergrund bisheriger Ergebnisse diskutiert zu werden.

Die formale Darstellung der Daten erfolgt zunächst nur in Tabellen. Ausgewählte Zellbildverläufe werden sowohl graphisch dargestellt als auch im Anschluß diskutiert.

	Erkrankungsstadium					
	vor Beginn der HS	mit Beginn der HS	Höhepunkt d.Erkrank.	frühe abklingende Phase	späte abklingende Phase	Rekonvaleszenzphase
Anzahl der Sedimente(n)	1	2	51	27	6	-
mittlere Zellzahl	62	5000	5237	161	34	
Zellformen (%)						
Rundzellen	27	3,5	24,6	57,2	48	
kleine Lymphozyten	24	2	19,8	50	40,2	
stimulierte Formen						
- Lymphoidzellen	2	1,5	3,5	5	6,5	
- Plasmazellen	1	0	1,3	2,2	1,3	
Monozyten	71	13,5	13,3	22,6	50,1	
monozytoide Zellen	40	8	5,1	8,9	17,3	
aktivierte Formen	31	5,5	7,2	13,7	32,8	
Granulozyten	2	78	63,02	19,9	2	
neutrophile Zellen	2	78	62,7	19,6	2	
eosinophile Zellen	-	-	0,3	0,3	-	
basophile Zellen	-	-	0,02	-	-	

Tab. 6.1 Bakterielle Meningitis: Zellbildveränderungen in Abhängigkeit vom Erkrankungsstadium (vgl.Abb.6.1)

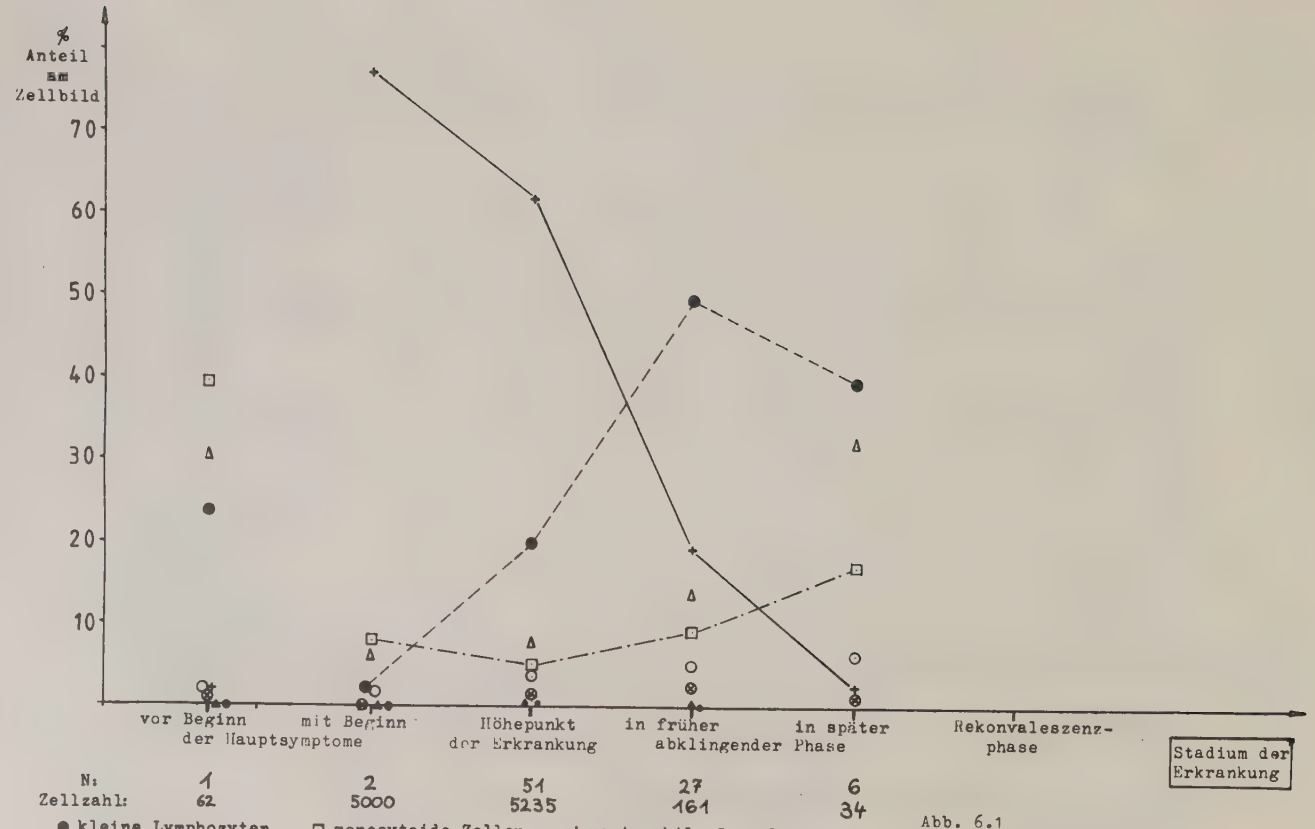


Abb. 6.1
Bakterielle Meningitis
Zelldynamik und Erkrankungsstadium

	Tage nach Therapiebeginn								
	0	1-2	2-3	4-7	8-14	15-42	43-7o	71-98	99 u. mehr
Anzahl der Sedimente(n)	17	8	6	6	10	22	9	8	1
mittlere Zellzahl	8186	15 230	523	244	793	227	695	1284	11
Zellformen(%)									
Rundzellen	13,4	21,2	14,6	41,6	49,1	54,4	40,1	34,9	76
kleine Lymphozyten	11,1	17,3	10,7	33,5	38,8	49,3	31,6	26,0	75
stimulierte Formen									
- Lymphoidzellen	1,9	3,3	2,7	6,3	6,0	3,8	6,7	5,3	1,0
- Plasmazellen	0,4	0,6	1,2	1,8	3,3	1,3	1,8	3,6	-
Monozyten	13,9	12,1	10,9	21	19,5	24,3	22	20,2	24
monozytoide Zellen	7,4	5,1	5,7	5,3	9,1	8,9	8,3	7,4	10,0
aktivierte Formen	6,5	7,0	5,2	15,7	10,4	15,4	13,7	12,8	14,0
Granulozyten	72,3	66,8	74,7	37,5	32,6	21,4	36,8	45	0
neutrophile Zellen	71,9	66,5	74,5	37,2	32,2	21,1	36,4	45	
eosinophile Zellen	0,3	0,3	0,2	0,3	0,4	0,3	0,4	-	
basophile Zellen	0,1	-	-	-	-	-	-	-	

Tab. 6.2 Bakterielle Meningitis: Zellbildveränderungen nach Therapiebeginn (vgl. Abb. 6.2)

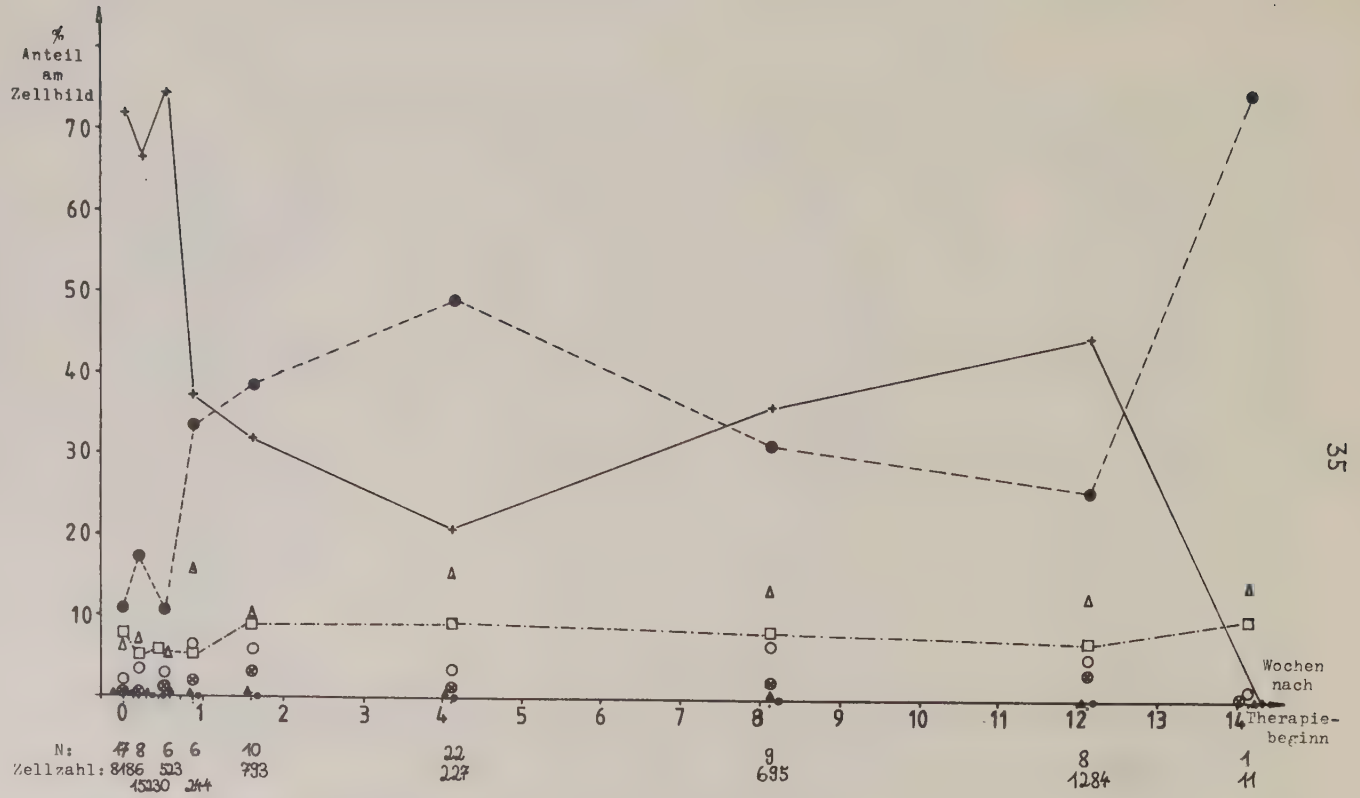


Abb. 6.2
Bakterielle Meningitis
Zelldynamik nach Therapiebeginn

	Tage nach Beginn der Allgemeinsymptome								
	0-1	2-3	4-5	6-7	8-14	15-42	43-7o	71-98	99 u. mehr
Anzahl der Sedimente(n)	14	8	7	5	19	23	7	3	1
mittlere Zellzahl	5747	18 959	727	92	1275	380	45	1416	11
Zellformen(%)									
Rundzellen	15,1	9,3	30,0	24,4	36,0	55,4	44,7	53	76
kleine Lymphozyten	13,1	4,5	25,3	19,4	29,8	48,8	33,3	46,7	75
stimulierte Formen									
- Lymphoidzellen	1,6	4,3	3,6	4	4,3	4,3	9	4,3	1
- Plasmazellen	0,4	0,5	1,1	1	1,9	2,3	2,4	2	-
Monozyten	15,1	9,7	13	21,2	16,4	24,8	26,5	20	24
monozytoide Zellen	8,5	1,3	5,3	6,2	9	8,3	11,6	4,3	10
aktivierte Formen	6,6	8,4	7,7	15	7,4	16,5	14,9	15,7	14
Granulozyten	69,2	81,2	57,2	54,4	47,5	19,8	27,6	27	
neutrophile Zellen	68,9	80.8	57,1	54	47,3	19,4	27,3	27	
eosinophile Zellen	0,2	0,4	0,1	0,4	0,2	0,4	0,3	-	
basophile Zellen	0,1	-	-	-	-	-	-	-	

Tab. 6.3 Bakterielle Meningitis: Zellbildveränderungen nach Beginn der Allgemeinsymptome

Die Darstellung des Zellbildverlaufs nach Beginn der Allgemeinsymptome erbringt kein wesentlich neues Bild. Dies ist wohl durch die zeitliche Nähe zwischen Beginn der Allgemeinsymptome und Therapiebeginn, wie er für die bakterielle Meningitis häufig ist, bedingt. Eine Besprechung dieser Darstellungsform erfolgt deshalb nicht, die Ergebnisse können aber der Tab. 6.3 entnommen werden.

6.2 Bakterieller Hirnabszeß (2 Patienten)

Da zwischen eigentlichem Krankheitsbeginn und ersten Symptomen sehr lange und individuell sehr verschiedene Zeiträume liegen, ist eine Darstellung ab Beginn der Allgemeinsymptome eher ungeeignet. Auch eine Einordnung nach Krankheitsstadien ist aufgrund der variablen und vor allem mit dem tatsächlichen zerebralen Geschehen kaum korrelierenden Symptomen ebenfalls von nur eingeschränkter Bedeutung. Auch die Zusammenballung der vorhandenen Sedimente auf einige wenige Tage spricht gegen eine weitere Verwendung dieser beiden Darstellungsformen (vgl.Tab. 6.5 und 6.6). Sinnvoll scheint einzig die Darstellung der Veränderungen nach Therapiebeginn zu sein (Tab. 6.4).

	Tage nach Therapiebeginn								
	0	1-2	3-4	5-7	8-14	15-42	43-7o	71-98	99 u. mehr
Anzahl der Sedimente(n)	1				1	2			
mittlere Zellzahl	159				523	3312			
Zellformen(%)									
Rundzellen	9				50	50			
kleine Lymphozyten	7				28	38			
stimulierte Formen									
- Lymphoidzellen	1				18	8			
- Plasmazellen	1				4	4			
Monozyten	16				15	19			
monozytoide Zellen	8				5	2,5			
aktivierte Formen	8				10	16,5			
Granulozyten	75				35	31,5			
neutrophile Zellen	75				35	31,0			
eosinophile Zellen	-				-	0,5			
basophile Zellen	-				-	-			

Tab. 6.4 Bakterieller Hirnabszeß: Zellbildveränderungen nach Therapiebeginn (vgl. Abb.6.3)

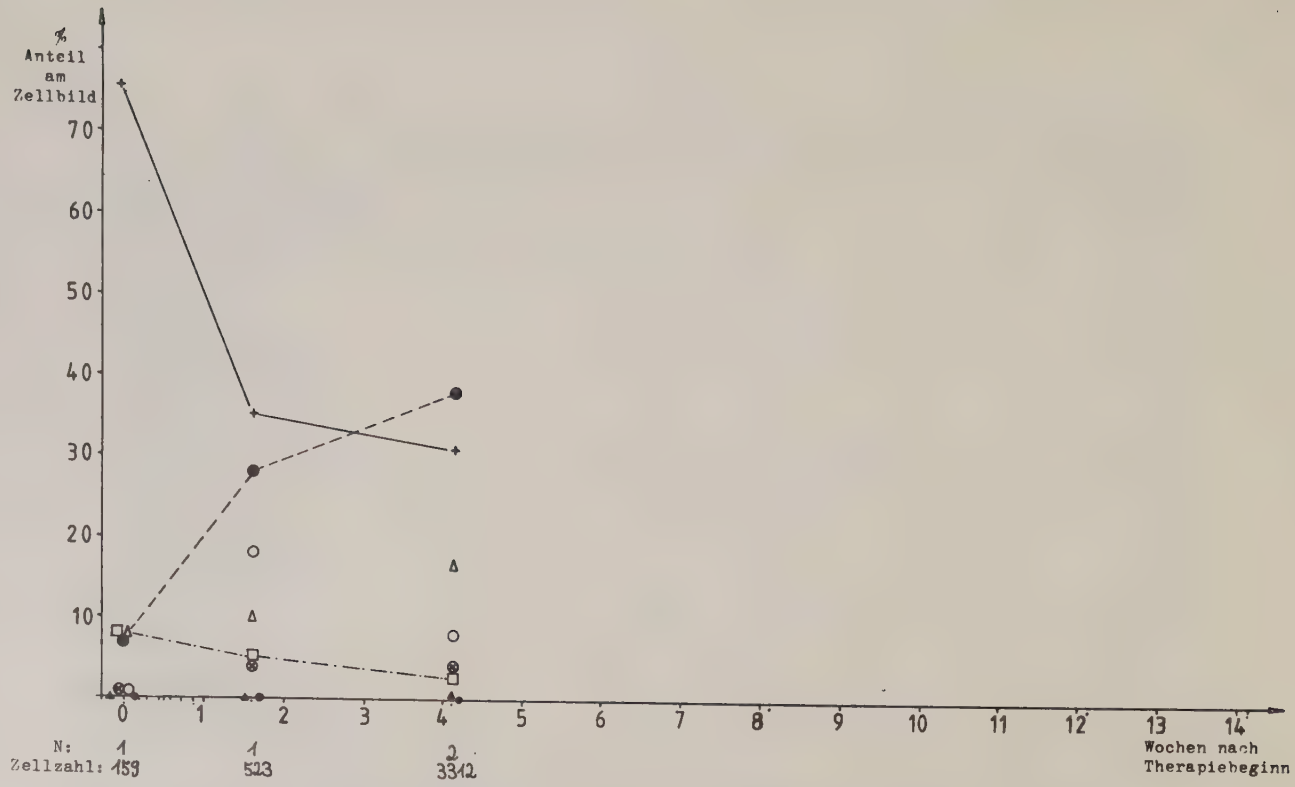


Abb. 6.3
Bakterieller Hirnabszeß
Zelldynamik nach Therapiebeginn

	Erkrankungsstadium					
	vor Beginn der HS	mit Beginn der HS	Höhepunkt d.Erkrank.	frühe abklingende Phase	späte abklingende Phase	Rekonvaleszenzphase
Anzahl der Sedimente(n)			3	1		
mittlere Zellzahl			2361	224		
Zellformen (%)						
Rundzellen			24,1	86		
kleine Lymphozyten			14,7	66		
stimulierte Formen						
- Lymphoidzellen			7,7	12		
- Plasmazellen			1,7	8		
Monozyten			19	12		
monozytoide Zellen			5,3	2		
aktivierte Formen			13,7	10		
Granulozyten			57	2		
neutrophile Zellen			56,7	2		
eosinophile Zellen			0,3	-		
basophile Zellen			-	-		

Tab. 6.5 Bakterieller Hirnabszeß: Zellbildveränderungen in Abhängigkeit vom Erkrankungsstadium

Tage nach Beginn der Allgemeinsymptome

	0-1	2-3	4-5	6-7	8-14	15-42	43-7o	71-98	99 u. mehr
Anzahl der Sedimente(n)			1			1			2
mittlere Zellzahl			159			6400			374
Zellformen(%)									
Rundzellen			9			13			68
kleine Lymphozyten			7			9			47
stimulierte Formen									
- Lymphoidzellen			1			4			15
- Plasmazellen			1			0			6
Monozyten			16			26			13,5
monozytoide Zellen			8			3			3,5
aktivierte Formen			8			23			10,0
Granulozyten			75			61			18,5
neutrophile Zellen			75			60			18,5
eosinophile Zellen			-			1			-
basophile Zellen			-			-			-

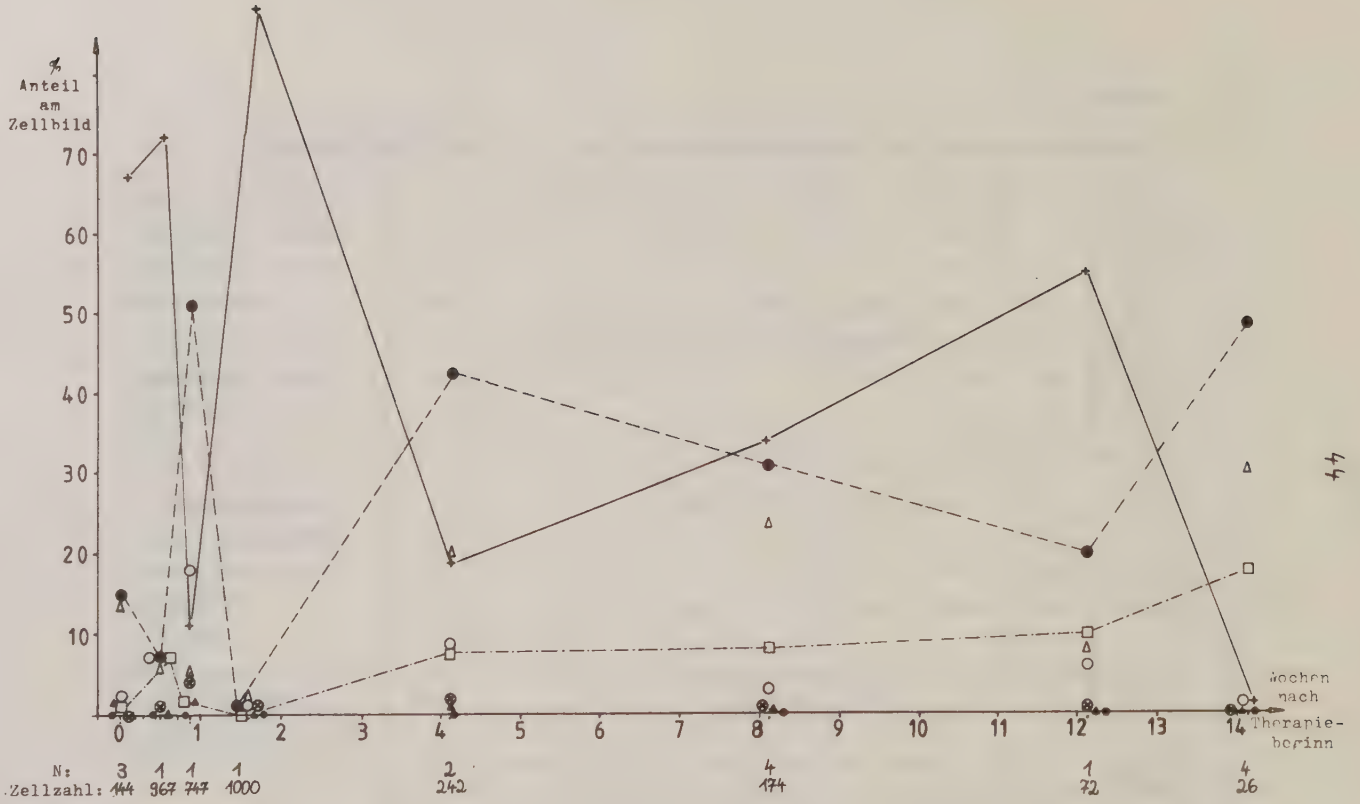
Tab. 6.6 Bakterieller Hirnabszeß: Zellbildveränderungen nach Beginn der Allgemeinsymptome

6.3 Tuberkulöse Meningitis (4 Patienten)

Aufgrund der Unterschiedlichkeit des individuellen Verlaufs und einer geringen Zahl von Sedimenten ist es nicht sinnvoll, dieses Krankheitsbild in Abhängigkeit von Stadien oder nach Beginn der Allgemeinsymptome zu besprechen. Nähere Angaben finden sich in den Tab. 6.8 und 6.9.

	Tage nach Therapiebeginn								
	0	1-2	3-4	5-7	8-14	15-42	43-7o	71-98	99 u. mehr
Anzahl der Sedimente(n)	3		1	1	1	2	4	1	4
mittlere Zellzahl	144		967	747	1000	242	174	72	26
Zellformen(%)									
Rundzellen	17		15	73	3	52,5	34,6	27	50,3
kleine Lymphozyten	14,7		7	51	1	42,5	3o,8	2o	48,8
stimulierte Formen									
- Lymphoidzellen	2,3		7	18	1	8,5	3	6	1,5
- Plasmazellen	-		1	4	1	1,5	o,8	1	-
Monozyten	14,4		13	7	2	27,5	31,3	18	48,3
monozytoide Zellen	o,7		7	2	-	7,5	7,8	1o	17,8
aktivierte Formen	13,7		6	5	2	2o	23,5	8	3o,5
Granulozyten	68,6		72	13	95	20	34,3	55	1,5
neutrophile Zellen	67		72	11	95	19	34	55	1,5
eosinophile Zellen	1,3		-	2	-	1	o,3	-	-
basophile Zellen	o,3		-	-	-	-	-	-	-

Tab. 6.7 Tuberkulöse Meningitis: Zellbildveränderungen nach Therapiebeginn (vgl. Abb. 6.4)



● kleine Lymphozyten
○ Lymphoidzellen
⊛ Plasmazellen
□ monozytoide Zellen
Δ aktivierte monozytoide Zellen
+ neutrophile Granulozyten
▲ eosinophile Granulozyten
• basophile Granulozyten

Abb. 6.4
Tuberkulöse Meningitis
Zelldynamik nach Therapiebeginn

	Erkrankungsstadium					
	vor Beginn der HS	mit Beginn der HS	Höhepunkt d.Erkrank.	frühe abklingende Phase	späte abklingende Phase	Rekonvaleszenzphase
Anzahl der Sedimente(n)		1	11	1	1	3
mittlere Zellzahl		220	421	107	16	12
Zellformen (%)						
Rundzellen		4	30,3	77	66	44
kleine Lymphozyten		2	23,1	75	65	43
stimulierte Formen						
- Lymphoidzellen		2	6	2	1	1
- Plasmazellen		-	1,2	-	-	-
Monozyten		6	21	23	34	54
monozytoide Zellen		1	4,7	8	20	19
aktivierte Formen		5	16,3	15	14	35
Granulozyten		90	48,1	0	0	1,7
neutrophile Zellen		90	47,2			1,7
eosinophile Zellen		-	0,8			
basophile Zellen			0,1			

Tab. 6.8 Tuberkulöse Meningitis: Zellbildveränderungen in Abhängigkeit vom Erkrankungsstadium

Tage nach Beginn der Allgemeinsymptome

	0-1	2-3	4-5	6-7	8-14	15-42	43-7o	71-98	99 u. mehr
Anzahl der Sedimente(n)				1	2	4	3	2	5
mittlere Zellzahl				967	407	532	283	60	23
Zellformen(%)									
Rundzellen				15	58	9,8	46	19	53,4
kleine Lymphozyten				7	45,5	3,8	41,7	14	52
stimulierte Formen									
- Lymphoidzellen				7	10,5	5	3,3	4,5	1,4
- Plasmazellen				1	2	1	1	0,5	-
Monozyten				13	17	12,6	15	43,5	45,4
monozytoide Zellen				7	1	2,3	4,7	7,5	18,2
aktivierte Formen				6	16	10,3	10,3	36	27,2
Granulozyten				72	21,5	77,8	39	37,5	1,2
neutrophile Zellen				72	18	77,3	38,7	37,5	1,2
eosinophile Zellen				-	3	0,5	0,3	-	
basophile Zellen				-	0,5	-	-	-	

Tab. 6.9 Tuberkulöse Meningitis: Zellbildveränderungen nach Beginn der Allgemeinsymptome

6.4 Luetische Meningitis (4 Patienten)

Aus ähnlichen Gründen wie beim Hirnabszeß und der tuberkulösen Meningitis fallen auch hier die Darstellungen nach Erkrankungsstadium und in Tagen nach Beginn der Allgemeinsymptome aus der Besprechung heraus. Die Ergebnisse sind in den Tab. 6.11 und 6.12 im Anhang wiedergegeben.

	Tage nach Therapiebeginn								
	0	1-2	3-4	5-7	8-14	15-42	43-7o	71-98	99 u. mehr
Anzahl der Sedimente(n)	3	1				1	2		1
mittlere Zellzahl	63	fehlt				131	13		2
Zellformen(%)									
Rundzellen	81,3	55				89	84,5		68
kleine Lymphozyten	71,3	50				82	79		66
stimulierte Formen									
- Lymphoidzellen	7,3	5				6	3,5		2
- Plasmazellen	2,7					1	2		-
Monozyten	16,4	43				11	14,5		32
monozytoide Zellen	8,7	21				6	6		25
aktivierte Formen	7,7	22				5	8,5		7
Granulozyten	2,3	2					1		-
neutrophile Zellen	2	1					1		
eosinophile Zellen	0,3	1					-		
basophile Zellen	-	-					-		

Tab. 6.10 Luetische Meningitis: Zellbildveränderungen nach Therapiebeginn (vgl. Abb.6.5)

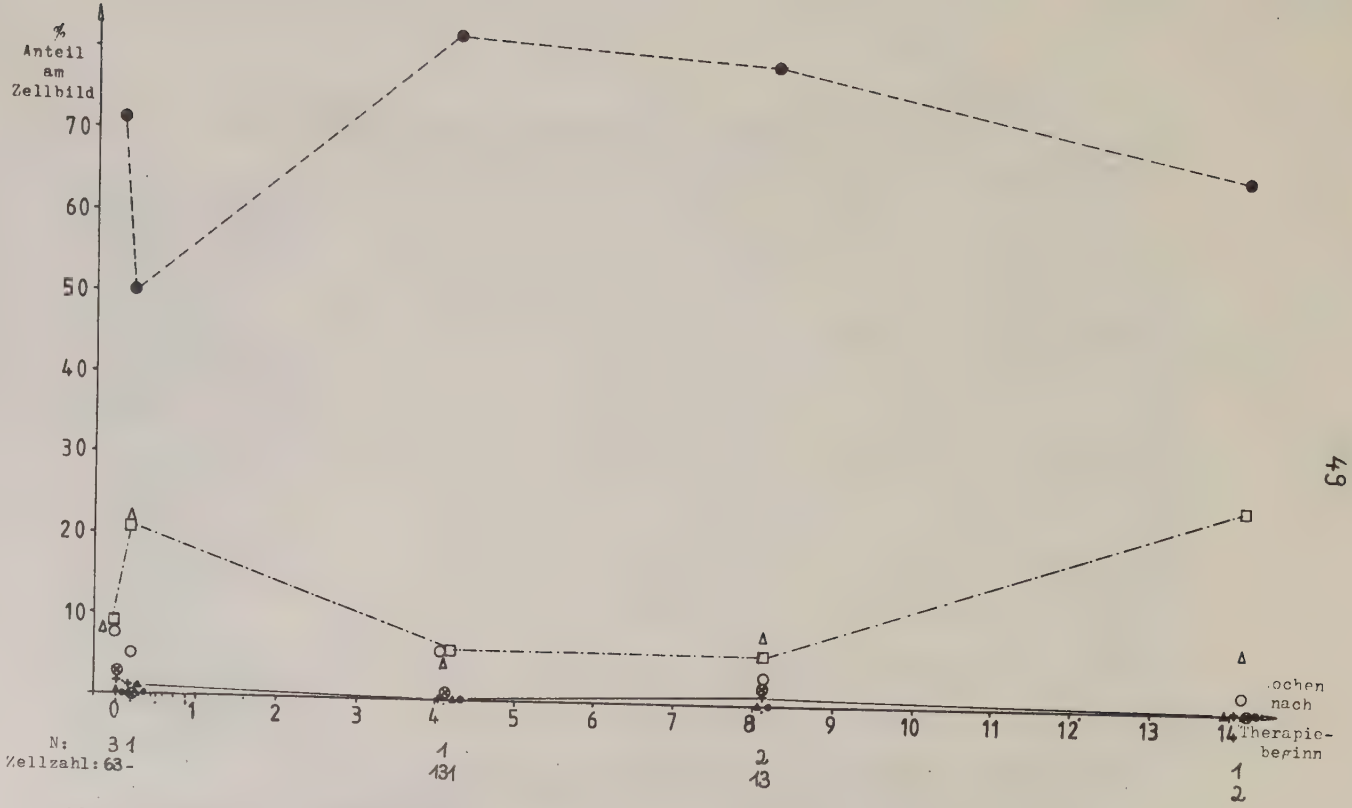


Abb. 6.5
Luetische Meningitis
Zelldynamik nach Therapiebeginn

Erkrankungsstadium

	vor Beginn der HS	mit Beginn der HS	Höhepunkt d.Erkrank.	frühe abklingende Phase	späte abklingende Phase	Rekonvaleszenzphase
Anzahl der Sedimente(n)			5	1		2
mittlere Zellzahl			80	16		6
Zellformen (%)						
Rundzellen			77,6	86		75,5
kleine Lymphozyten			69,2	83		70,5
stimulierte Formen						
- Lymphoidzellen			6,6	2		3,5
- Plasmazellen			1,8	1		1,5
Monozyten			20,6	13		24
monozytoide Zellen			10,6	6		15,5
aktivierte Formen			10	7		8,5
Granulozyten			1,8	1		0,5
neutrophile Zellen			1,4	1		0,5
eosinophile Zellen			0,4	-		-
basophile Zellen			-	-		-

Tab. 6.11 Luetische Meningitis: Zellbildveränderungen in Abhängigkeit vom Erkrankungsstadium

Tage nach Beginn der Allgemeinsymptome

	0-1	2-3	4-5	6-7	8-14	15-42	43-7o	71-98	99 u. mehr
Anzahl der Sedimente(n)				1	1	1		1	4
mittlere Zellzahl				41	fehlt	21		10	69
Zellformen(%)									
Rundzellen				77	55	79		83	82,8
kleine Lymphozyten				62	50	77		75	76,5
stimulierte Formen									
- Lymphoidzellen				10	5	2		5	5
- Plasmazellen				5	-	-		3	1,3
Monozyten				22	43	21		16	15,6
monozytoide Zellen				10	21	14		6	9,8
aktivierte Formen				12	22	7		10	5,8
Granulozyten				1	2	-		1	1,8
neutrophile Zellen				1	1			1	1,5
eosinophile Zellen				-	1			-	0,3
basophile Zellen				-	-			-	-

Tab. 6.12 Luetische Meningitis: Zellbildveränderungen nach Beginn der Allgemeinsymptome

6.5 Virale Meningoenzephalitis (41 Patienten)

	Erkrankungsstadium					
	vor Beginn der HS	mit Beginn der HS	Höhepunkt d.Erkrank.	frühe abklingende Phase	späte abklingende Phase	Rekonvaleszenzphase
Anzahl der Sedimente(n)	2	4	51	20	5	5
mittlere Zellzahl	141	24	204	59	18	13
Zellformen (%)						
Rundzellen	56	32,5	67,6	76,6	72,2	69,7
kleine Lymphozyten	52,5	27,5	59	70,6	67,2	61,7
stimulierte Formen						
- Lymphoidzellen	3	3,5	6	4,6	3,8	5,3
- Plasmazellen	0,5	1,5	2,6	1,4	1,2	2,7
Monozyten	14	29,3	23,6	23	29	30
monozytoide Zellen	10	13	13,3	13,1	15,2	19,7
aktivierte Formen	4	16,3	10,3	9,9	13,8	10,3
Granulozyten	30	38,3	8,8	0,8	-	0,3
neutrophile Zellen	30	38,3	8,7	0,7		0,3
eosinophile Zellen	-	-	0,1	0,1		-
basophile Zellen	-	-	-	-		-

Tab. 6.13 Virale Meningoenzephalitis: Zellbildveränderungen in Abhängigkeit vom Erkrankungsstadium (vgl.Abb.6.6)

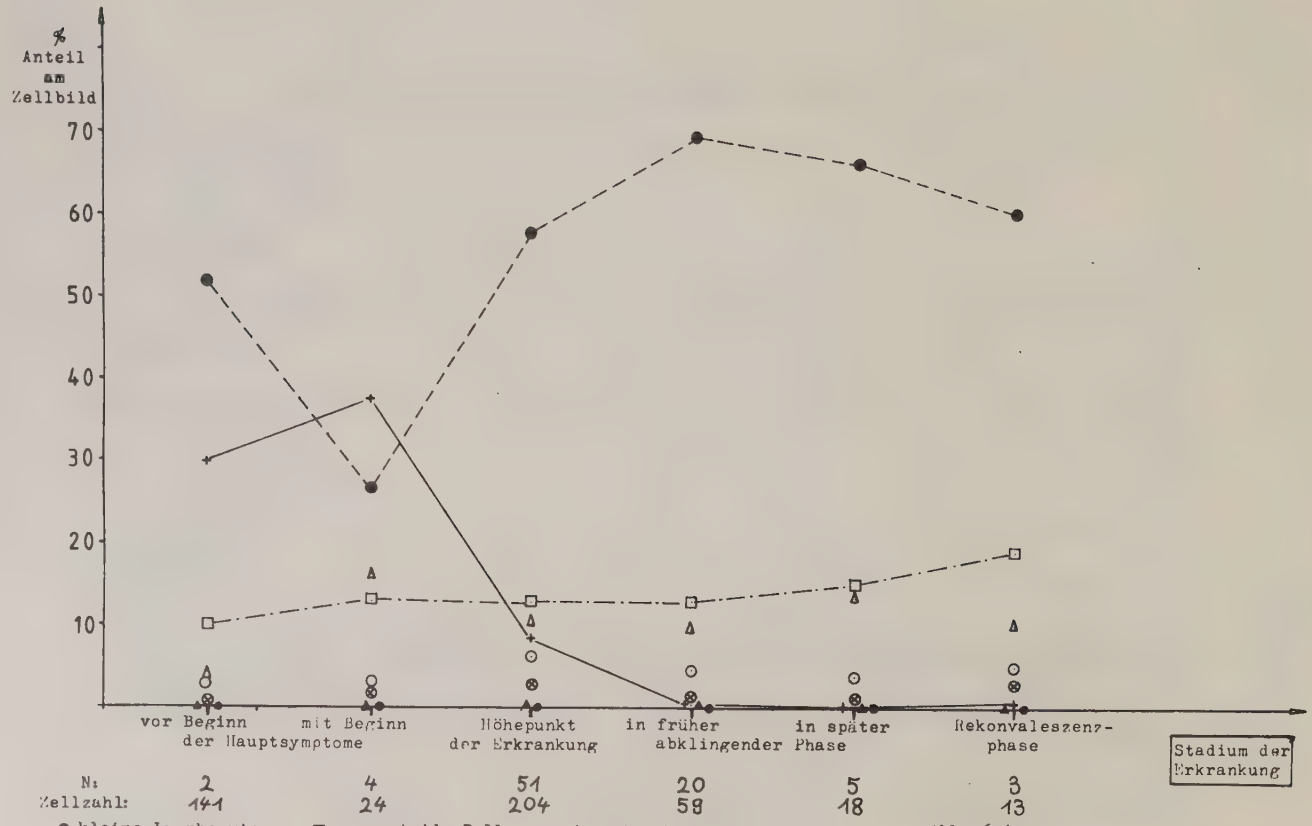


Abb. 6.6
Virale Meningoenzephalitis
Zelldynamik und Erkrankungsstadium

Tage nach Beginn der Allgemeinsymptome

	0-1	2-3	4-5	6-7	8-14	15-42	43-7o	71-98	99 u. mehr
Anzahl der Sedimente(n)	2	9	8	7	17	29	10	2	1
mittlere Zellzahl	140	99	95	119	269	157	29	13	15
Zellformen(%)									
Rundzellen	52	56,3	65	57,9	67,1	73	77,3	84	83
kleine Lymphozyten	47,5	44,9	56,6	50,1	59,7	65,3	70,6	79,5	78
stimulierte Formen									
- Lymphoidzellen	3,5	7,7	6,5	5,4	5,2	4,9	4,5	3	4
- Plasmazellen	1	3,7	1,9	2,4	2,2	1,8	2,2	1,5	1
Monozyten	18	23	24,9	27,7	20,3	27	22,9	16	17
monozytoide Zellen	12,5	10,6	15,8	15,3	9,7	16	14,6	8	5
aktivierte Formen	5,5	12,4	9,1	12,4	10,6	11	8,3	8	12
Granulozyten	30	20,7	10,1	14,1	12,7	1,25	0,4	-	-
neutrophile Zellen	30	20,7	10,1	14	12,3	1,2	0,3		
eosinophile Zellen	-	-	-	0,1	0,4	0,05	0,1		
basophile Zellen	-	-	-	-	-	-	-		

Tab. 6.14 Virale Meningoenzephalitis: Zellbildveränderungen nach Beginn der Allgemeinsymptome (vgl. Abb.6.7)

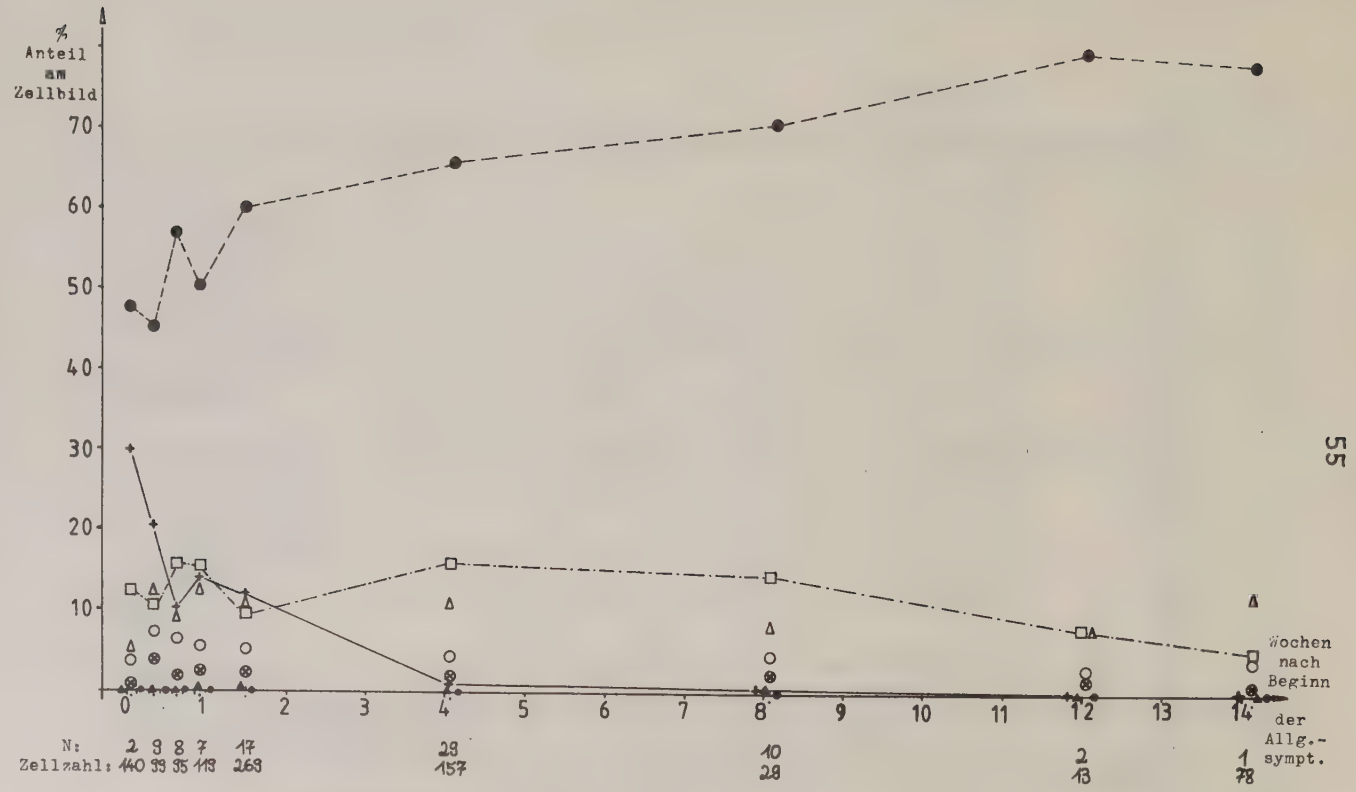


Abb. 6.7
Virale Meningoenzephalitis
Zelldynamik nach Beginn der
Allgemeinsymptome

	Tage nach Therapiebeginn								
	0	1-2	3-4	5-7	8-14	15-42	43-7o	71-98	99 u. mehr
Anzahl der Sedimente(n)	37	4	7	2	13	19	3		
mittlere Zellzahl	117	43	143	261	275	137	19		
Zellformen(%)									
Rundzellen	68,1	56,6	69,2	78,5	66,5	69,2	73,4		
kleine Lymphozyten	60,4	48,8	60,9	70	57,7	63,9	64,7		
stimulierte Formen									
- Lymphoidzellen	5,6	5,3	5,7	6,5	5,8	3,9	6		
- Plasmazellen	2,1	2,5	2,6	2	3	1,4	2,7		
Monozyten	22,1	27,3	24,6	21,5	24,4	26,5	26,3		
monozytoide Zellen m	12,2	13,3	15,9	9	13	16,1	13		
aktivierte Formen	9,9	14	8,7	12,5	11,4	10,4	13,3		
Granulozyten	9,9	16,3	6,3	0,5	9,1	4,6	0,3		
neutrophile Zellen	9,8	16,3	6,3	0,5	8,7	4,5	0,3		
eosinophile Zellen	0,1	-	-	-	0,4	0,1	-		
basophile Zellen	-	-	-	-	-	-	-		

Tab. 6.15 Virale Meningoenzephalitis: Zellbildveränderungen nach Therapiebeginn

Eine eventuelle Therapie bei viralen Erkrankungen bleibt in der Regel konservativ und läßt keinen wesentlichen Einfluß auf die Zellbildveränderungen erwarten. Eine weitere Diskussion der unter diesem Gesichtspunkt zusammengefassten Daten (vgl.Tab. 6.15) unterbleibt.

6.6. Virale Radikulitis (14 Patienten)

Wie bei der viralen Meningoenzephalitis ist auch hier kein wesentlicher Therapieeinfluß zu erwarten. Die zahlenmäßige Darstellung dieses Verlaufs gibt die Tab. 6.18 wieder.

	Erkrankungsstadium					
	vor Beginn der HS	mit Beginn der HS	Höhepunkt d.Erkrank.	frühe abklingende Phase	späte abklingende Phase	Rekonvaleszenzphase
Anzahl der Sedimente(n)		1	22	7	1	
mittlere Zellzahl		3	100	86	10	
Zellformen (%)						
Rundzellen		58	61,8	83,6	84	
kleine Lymphozyten		40	56,5	78,9	10	
stimulierte Formen						
- Lymphoidzellen		15	3,3	3,4	81	
- Plasmazellen		3	2	1,3	1	
Monozyten		37	37,8	19,3	16	
monozytoide Zellen		5	22,3	8,9	6	
aktivierte Formen		32	15,5	10,4	10	
Granulozyten		5	0,5	0,1	-	
neutrophile Zellen		5	0,5	0,1	-	
eosinophile Zellen		-	-	-	-	
basophile Zellen		-	-	-		

Tab. 6.16 Virale Radikulitis: Zellbildveränderungen in Abhängigkeit vom Erkrankungsstadium (vgl. Abb.6.8)

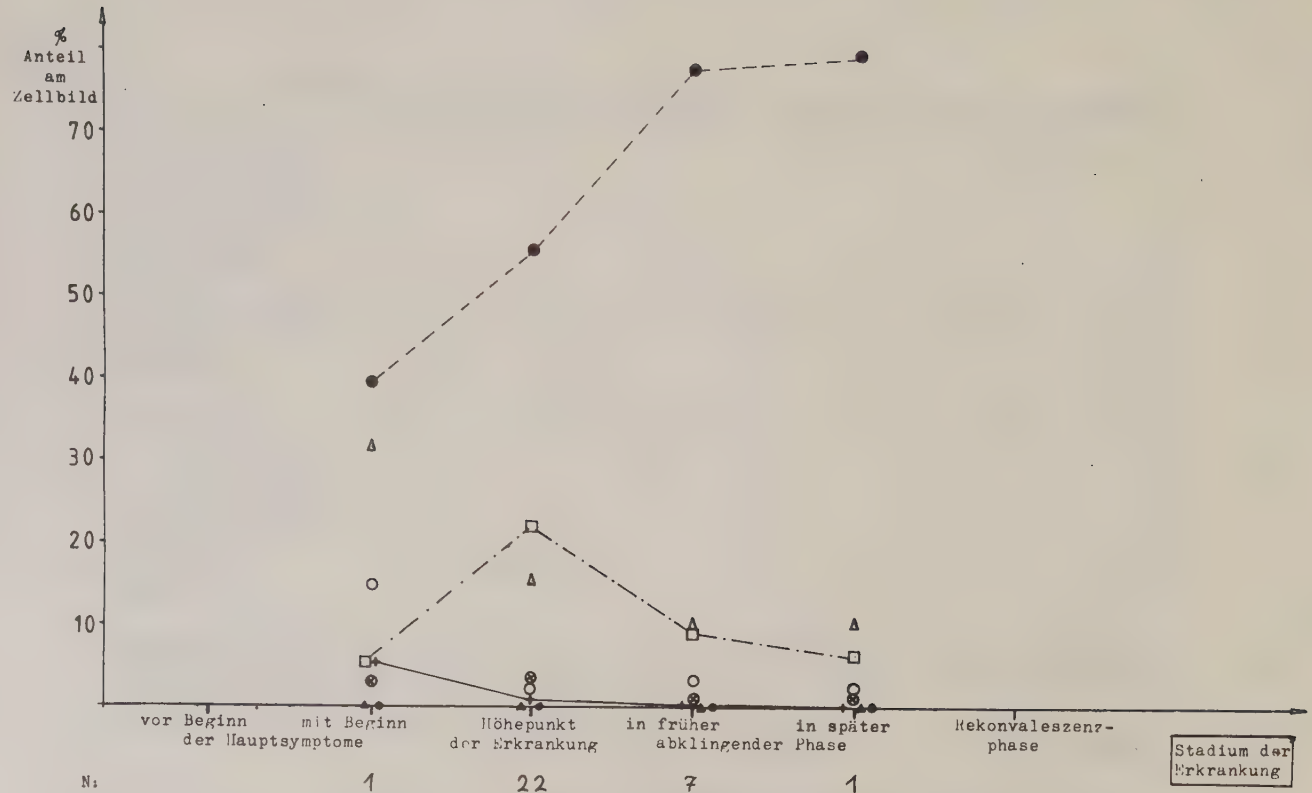


Abb. 6.8
Virale Radikulitis
Zelldynamik und Erkrankungsstadium

Tage nach Beginn der Allgemeinsymptome

	0-1	2-3	4-5	6-7	8-14	15-42	43-7o	71-98	99 u. mehr
Anzahl der Sedimente(n)	4	2	2		1	11	7	1	3
mittlere Zellzahl	0,3	7	1		3	143	137	143	7
Zellformen(%)									
Rundzellen	54	43	46		58	71,4	80,5	90	59,3
kleine Lymphozyten	52,5	41,5	45		40	63,7	73,9	85	56,6
stimulierte Formen									
- Lymphoidzellen	1,5	1	0,5		15	4,4	4,7	3	2
- Plasmazellen	-	0,5	0,5		3	3,3	1,9	2	0,7
Monozyten	46,5	57	54		37	28,7	18	10	40,7
monozytoide Zellen	40	26,5	39		5	11,1	8,4	6	26,7
aktivierte Formen	6,5	30,5	15		32	17,6	9,6	4	14
Granulozyten	-	-	-		5	0,1	1,6	-	-
neutrophile Zellen					5	0,1	1,6		
eosinophile Zellen									
basophile Zellen									

Tab. 6.17 Virale Radikulitis: Zellbildveränderungen nach Beginn der Allgemeinsymptome (vgl.Abb.6.9)

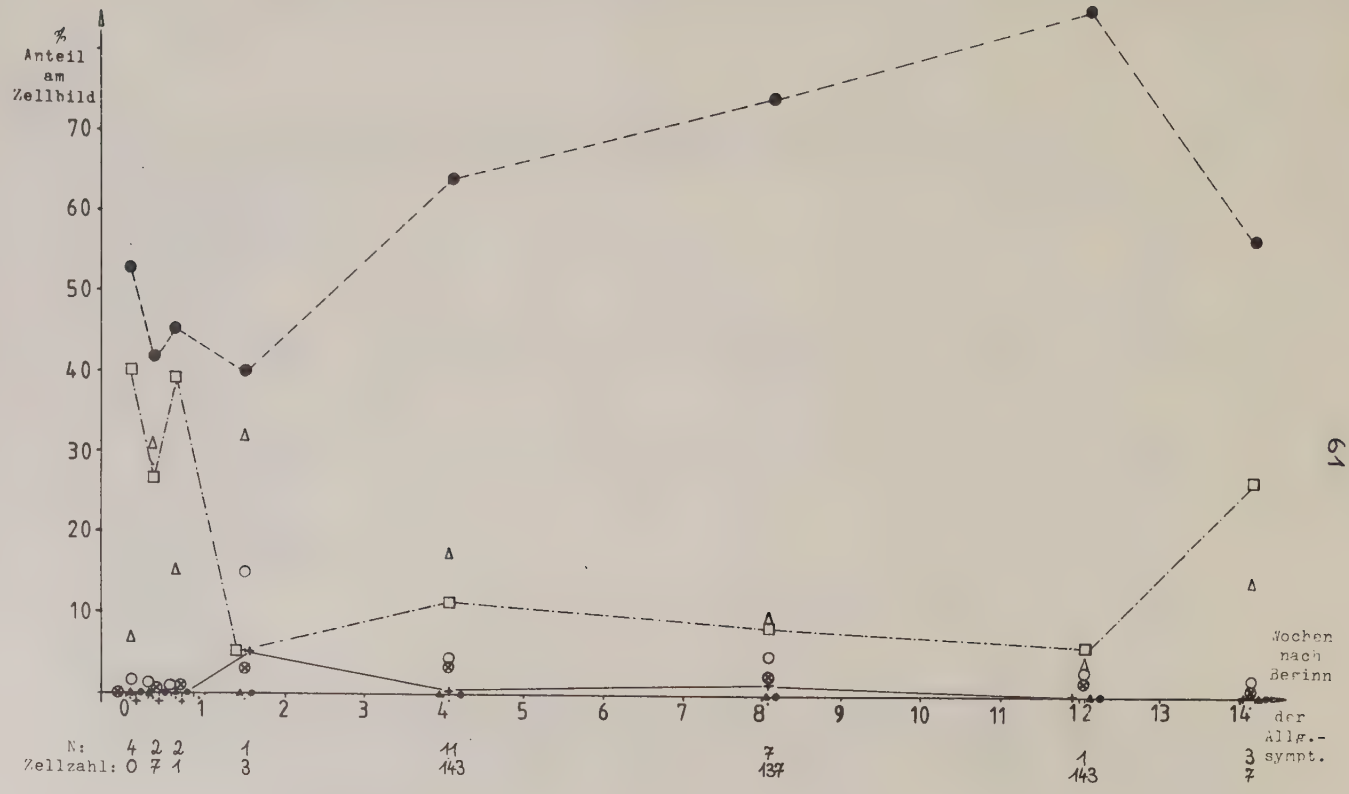


Abb. 6.9
Virale Radikulitis
Zelldynamik nach Beginn der Allgemeinsymptome

	Tage nach Therapiebeginn								
	0	1-2	3-4	5-7	8-14	15-42	43-7o	71-98	99 u. mehr
Anzahl der Sedimente(n)	18	1	2		1	7	2		
mittlere Zellzahl	66	8	1		7	192	74		
Zellformen(%)									
Rundzellen	64,7	28	46		62	78	87,5		
kleine Lymphozyten	58,9	28	45		60	70,4	82,5		
stimulierte Formen									
- Lymphoidzellen	3,8		0,5		2	5	3,5		
- Plasmazellen	2		0,5		-	2,6	1,5		
Monozyten	34,9	72	54		38	21	12,5		
monozytoide Zellen	19,9	24	39		16	10	8		
aktivierte Formen	15	48	15		22	11	4,5		
Granulozyten	0,8	-	-		-	0,3	-		
neutrophile Zellen	0,8					0,3			
eosinophile Zellen									
basophile Zellen									

Tab. 6.18 Virale Radikulitis: Zellbildveränderungen nach Therapiebeginn

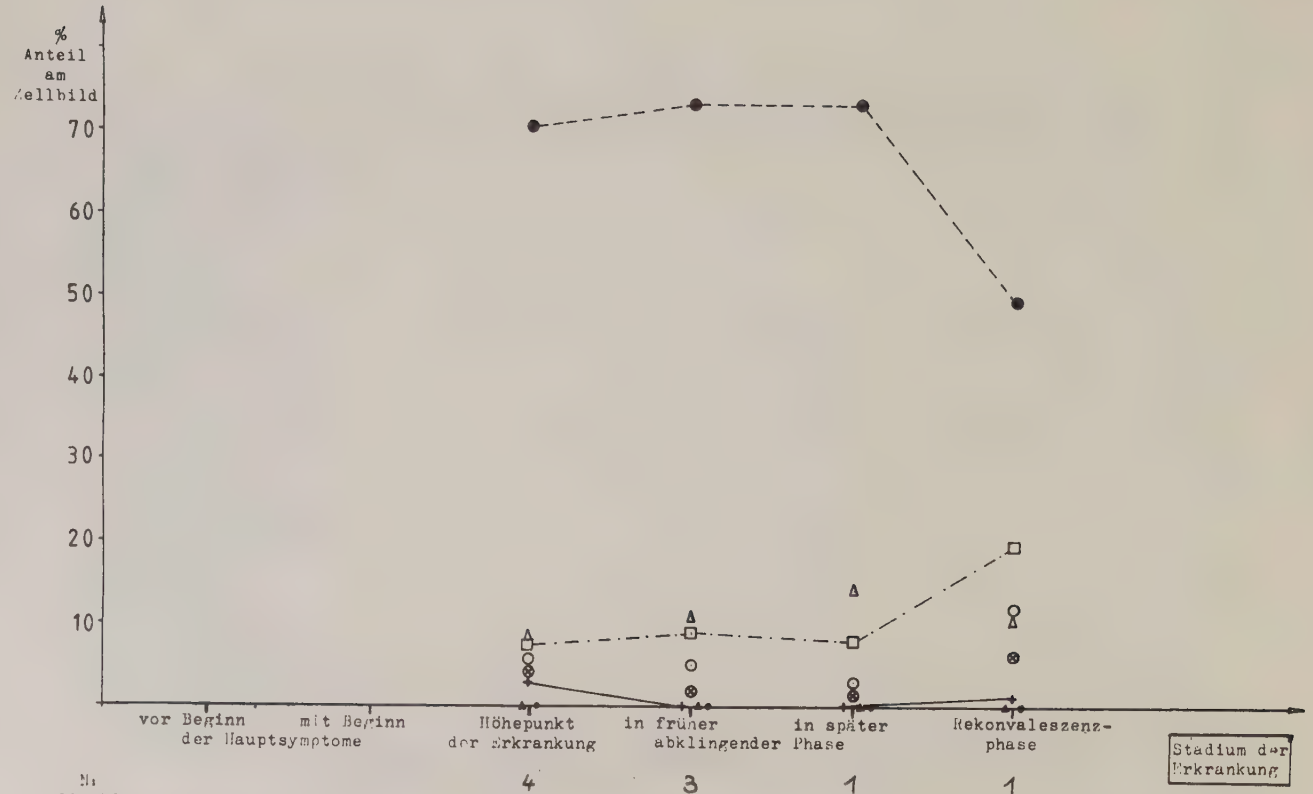


Abb. 6.10
Herpes simplex-Meningoenzephalitis
Zelldynamik und Erkrankungsstadium

6.7 Herpes simplex - Meningoenzephalitis (2 Patienten)

	Erkrankungsstadium					
	vor Beginn der HS	mit Beginn der HS	Höhepunkt d.Erkrank.	frühe abklingende Phase	späte abklingende Phase	Rekonvaleszenzphase
Anzahl der Sedimente (n)			4	3	1	1
mittlere Zellzahl			371	43	17	28
Zellformen (%)						
Rundzellen			80,9	81,7	78	68
kleine Lymphozyten			71,3	74,7	74	50
stimulierte Formen						
- Lymphoidzellen			5,6	5,3	3	12
- Plasmazellen			4,0	1,7	1	6
Monozyten			16	20,3	22	31
monozytoide Zellen			7,5	9,3	8	20
aktivierte Formen			8,5	11	14	11
Granulozyten			3	-	-	1
neutrophile Zellen			3			1
eosinophile Zellen						
basophile Zellen						

Tab. 6.19 Herpes simplex - Meningoenzephalitis: Zellbildveränderungen in Abhängigkeit vom Erkrankungsstadium (vgl. Abb.6.10)

Tage nach Therapiebeginn

	0	1-2	3-4	5-7	8-14	15-42	43-7o	71-98	99 u. mehr
Anzahl der Sedimente(n)	1	1			2	2	3		
mittlere Zellzahl	68	67			674	58	19		
Zellformen(%)									
Rundzellen	69	75			90	85,5	83,4		
kleine Lymphozyten	60	70			77,5	77	64,7		
stimulierte Formen									
- Lymphoidzellen	7	5			5,5	6,5	6		
- Plasmazellen	2	-			7	2	2,7		
Monozyten	19	25			10	17,5	26,3		
monozytoide Zellen	11	10			4,5	8,5	13		
aktivierte Formen	8	15			5,5	9	13,3		
Granulozyten	12	-			-	-	0,3		
neutrophile Zellen	12						0,3		
eosinophile Zellen									
basophile Zellen									

Tab. 6.2o Herpes simplex - Meningoenzephalitis: Zellbildveränderungen nach Therapiebeginn (vgl.Abb.6.11)

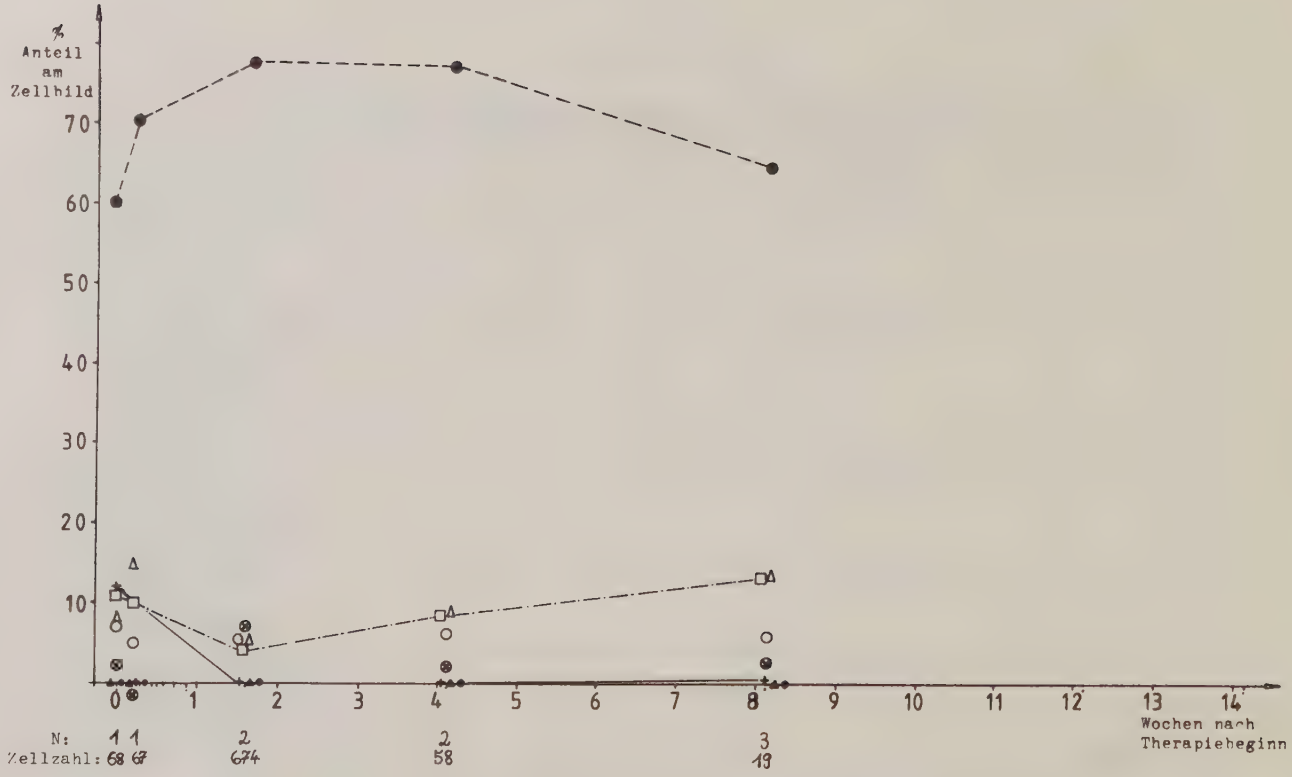


Abb. 6.11
Herpes simplex-Meningoenzephalitis
Zelldynamik nach Therapiebeginn

Tage nach Beginn der Allgemeinsymptome

	0-1	2-3	4-5	6-7	8-14	15-42	43-7o	71-98	99 u. mehr
Anzahl der Sedimente(n)		1	1		1	3	2	1	
mittlere Zellzahl		68	67		1267	65	21	17	
Zellformen(%)									
Rundzellen		69	75		93	86	71	78	
kleine Lymphozyten		60	70		75	78	60	74	
stimulierte Formen									
- Lymphoidzellen		7	5		8	5,3	7,5	3	
- Plasmazellen		2	-		10	2,7	3,5	1	
Monozyten		19	25		7	16	28,5	22	
monozytoide Zellen		11	10		1	8,3	15,5	8	
aktivierte Formen		8	15		6	7,7	13	14	
Granulozyten		12	-		-	-	0,5	-	
neutrophile Zellen		12					0,5		
eosinophile Zellen									
basophile Zellen									

Tab. 6.21 Herpes simplex - Meningoenzephalitis: Zellbildveränderungen nach Beginn der Allgemeinsymptome

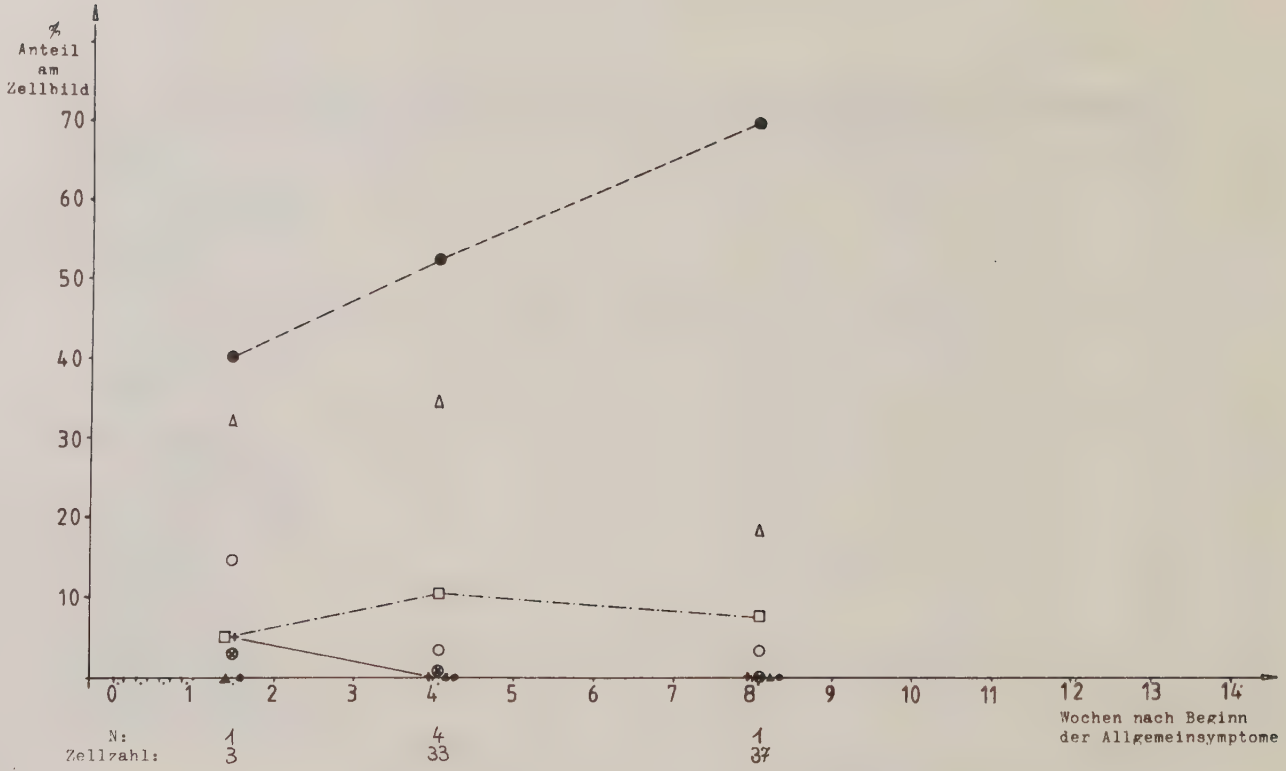
Der Zellbildverlauf nach Beginn der Allgemeinsymptome kann der Tab. 6.21 entnommen werden. Gegenüber den Zellbildern nach Therapiebeginn ist er nicht wesentlich verändert, allenfalls ist er in der Tendenz eindeutiger.

6.8 Varizellen-Zoster-Radikulitis(3 Patienten)

Die Verteilung der Sedimente ergibt nur bei der Darstellung nach Beginn der Allgemeinsymptome ein interpretierbares Bild. Die Ergebnisse der beiden anderen Darstellungsmöglichkeiten sind in den Tab. 6.23 und 6.24 im Anhang zu entnehmen.

	Tage nach Beginn der Allgemeinsymptome								
	0-1	2-3	4-5	6-7	8-14	15-42	43-7o	71-98	99 u. mehr
Anzahl der Sedimente(n)					1	4	1		
mittlere Zellzahl					3	33	37		
Zellformen(%)									
Rundzellen					58	55,6	72		
kleine Lymphozyten					40	51,8	69		
stimulierte Formen									
- Lymphoidzellen					15	3,3	3		
- Plasmazellen					3	0,5	-		
Monozyten					37	44,6	28		
monozytoide Zellen					5	10,3	10		
aktivierte Formen					32	34,3	18		
Granulozyten					5	-	-		
neutrophile Zellen					5				
eosinophile Zellen					-				
basophile Zellen					-				

Tab. 6.22 Varizellen-Zoster - Radikulitis: Zellbildveränderungen nach Beginn der Allgemeinsymptome (vgl.Abb.6.12)



● kleine Lymphozyten
○ Lymphoidzellen
⊗ Plasmazellen
□ monozytoide Zellen
△ aktivierte monozytoide Zellen
+ neutrophile Granulozyten
▲ eosinophile Granulozyten
• basophile Granulozyten

Abb. 6.12
Varizellen-Zoster-Radikulitis
Zelldynamik nach Beginn der Allgemeinsymptome

	Erkrankungsstadium					
	vor Beginn der HS	mit Beginn der HS	Höhepunkt d.Erkrank.	frühe abklingende Phase	späte abklingende Phase	Rekonvaleszenzphase
Anzahl der Sedimente(n)		1	4	1		
mittlere Zellzahl		3	40	7		
Zellformen (%)						
Rundzellen		58	58	62		
kleine Lymphozyten		40	54	60		
stimulierte Formen						
- Lymphoidzellen		15	3,5	2		
- Plasmazellen		3	6,5	-		
Monozyten		37	42,1	38		
monozytoide Zellen		5	8,8	16		
aktivierte Formen		32	33,3	22		
Granulozyten		5	-	-		
neutrophile Zellen		5				
eosinophile Zellen		-				
basophile Zellen		-				

Tab. 6.23 Varizellen-Zoster - Radikulitis: Zellbildveränderungen in Abhängigkeit vom Erkrankungsstadium

	Tage nach Therapiebeginn								
	0	1-2	3-4	5-7	8-14	15-42	43-7o	71-98	99 u. mehr
Anzahl der Sedimente(n)	4				1	1			
mittlere Zellzahl	32				7	37			
Zellformen(%)									
Rundzellen	54,6				62	72			
kleine Lymphozyten	46,8				60	69			
stimulierte Formen									
- Lymphoidzellen	6,5				2	3			
- Plasmazellen	1,3				-	-			
Monozyten	44,3				38	28			
monozytoide Zellen	7,5				16	10			
aktivierte Formen	36,8				22	18			
Granulozyten	1,3				-	-			
neutrophile Zellen	1,3								
eosinophile Zellen	-								
basophile Zellen	-								

Tab. 6.24 Varizellen-Zoster - Radikulitis: Zellbildveränderungen nach Therapiebeginn

6.9 Guillain-Barré-Syndrom (3 Patienten)

Die Darstellung des Zellbildes nach Therapiebeginn erbrachte keine interpretierbare Zellsedimentverteilung.

	Erkrankungsstadium					
	vor Beginn der HS	mit Beginn der HS	Höhepunkt d.Erkrank.	frühe abklingende Phase	späte abklingende Phase	Rekonvaleszenzphase
Anzahl der Sedimente(n)		1	5	5	1	
mittlere Zellzahl		1	26	25	13	
Zellformen (%)						
Rundzellen		35	43,6	59,8	87	
kleine Lymphozyten		35	37,2	53,8	84	
stimulierte Formen						
- Lymphoidzellen		-	4,2	5,2	2	
- Plasmazellen		-	2,2	0,8	1	
Monozyten		65	56,2	40	13	
monozytoide Zellen		30	33,8	16,8	8	
aktivierte Formen		35	22,4	23,2	5	
Granulozyten		-	-	-	-	
neutrophile Zellen						
eosinophile Zellen						
basophile Zellen						

Tab. 6.25 Guillain - Barré - Syndrom: Zellbildveränderungen in Abhängigkeit vom Erkrankungsstadium (vgl.Abb. 6.13)

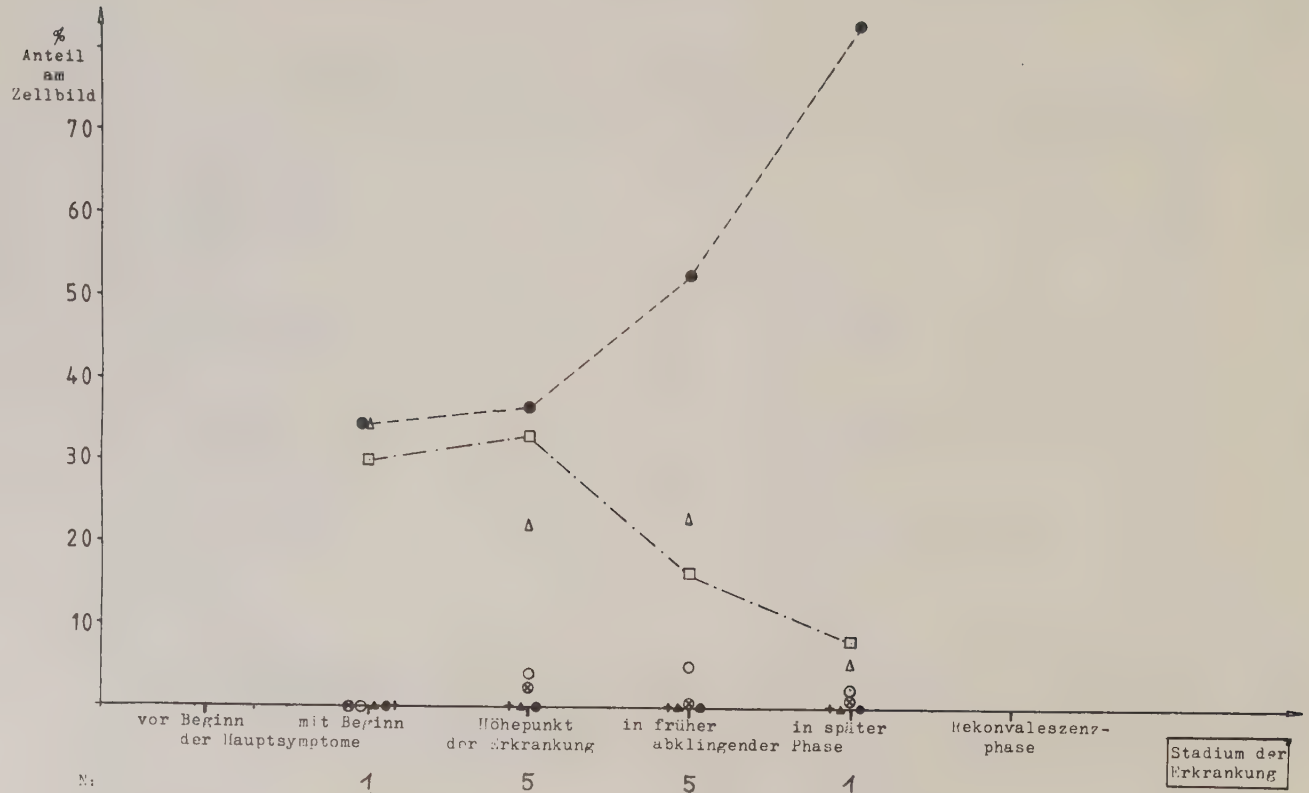


Abb. 6.13
Guillain-Barré-Syndrom
Zelldynamik und Erkrankungsstadium

	Tage nach Beginn der Allgemeinsymptome								
	0-1	2-3	4-5	6-7	8-14	15-42	43-7o	71-98	99 u. mehr
Anzahl der Sedimente(n)					1	7	2	1	1
mittlere Zellzahl					0	19	59	2	13
Zellformen(%)									
Rundzellen					48	56,6	37	34	87
kleine Lymphozyten					45	50,3	30,5	32	84
stimulierte Formen									
- Lymphoidzellen					2	4,4	6	2	2
- Plasmazellen					1	1,9	0,5	-	1
Monozyten					51	43,3	63	66	13
monozytoide Zellen					43	22,7	26,5	28	8
aktivierte Formen					8	20,6	36,5	38	5
Granulozyten									
neutrophile Zellen									
eosinophile Zellen									
basophile Zellen									

Tab. 6.26 Guillain - Barré - Syndrom: Zellbildveränderungen nach Beginn der Allgemeinsymptome (vgl.Abb. 6.14)

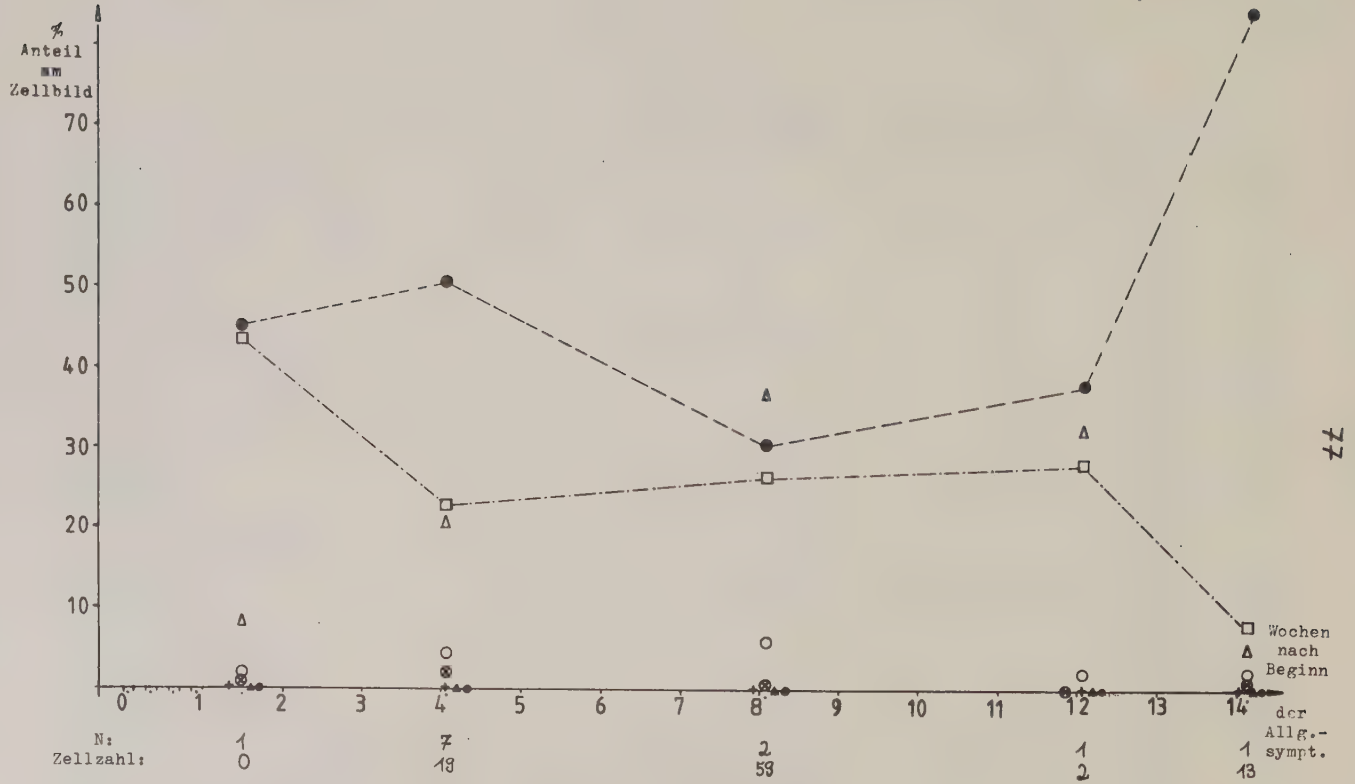


Abb. 6.14
Guillain-Barré-Syndrom
Zelldynamik nach Beginn der
Allgemeinsymptome

6.10 Meningoenzephalitis mit ungeklärter Ätiologie (15 Patienten)

Eine Darstellung der Zellveränderungen nach Beginn der Allgemeinsymptome erwies sich als nicht sinnvoll.

	Erkrankungsstadium					
	vor Beginn der HS	mit Beginn der HS	Höhepunkt d.Erkrank.	frühe abklingende Phase	späte abklingende Phase	Rekonvaleszenzphase
Anzahl der Sedimente(n)		2	12	9	1	
mittlere Zellzahl		156	392	21	fehlt	
Zellformen (%)						
Rundzellen		30	51,5	56,9	64	
kleine Lymphozyten		22,5	46,4	52,7	60	
stimulierte Formen						
- Lymphoidzellen		6	3,8	3,2	3	
- Plasmazellen		1,5	1,3	1	1	
Monozyten		12,5	26,2	39,9	35	
monozytoide Zellen		5,5	14,7	28,7	15	
aktivierte Formen		7	11,5	11,2	20	
Granulozyten		57,5	22,4	3,2	1	
neutrophile Zellen		57,5	22,4			
eosinophile Zellen					1	
basophile Zellen						

Tab. 6.27 Meningoenzephalitis ungeklärter Ätiologie: Zellbildveränderungen in Abhängigkeit vom Erkrankungsstadium (vgl.Abb.6.15)

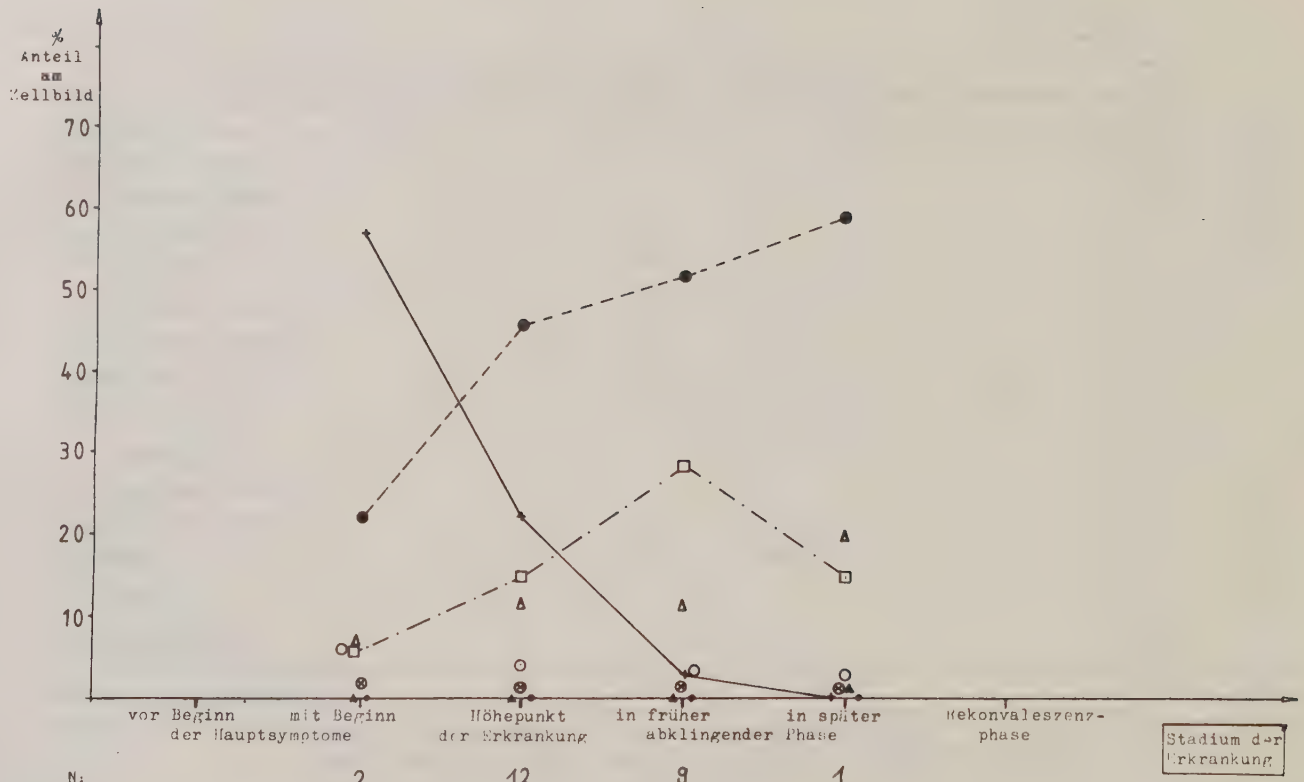


Abb. 6.15
Meningoenzephalitis ungeklärter Ätiologie
Zelldynamik und Erkrankungsstadium

Tage nach Therapiebeginn

	0	1-2	3-4	5-7	8-14	15-42	43-7o	71-98	99 u. mehr
Anzahl der Sedimente(n)	14	1	1	1	4	1			1
mittlere Zellzahl	61	233	3067	1	47	533			fehlt
Zellformen(%)									
Rundzellen	56,6	32	6	44	59,6	70			50
kleine Lymphozyten	51,9	25	4	42	52,8	60			50
stimulierte Formen									
- Lymphoidzellen	3,4	5	2	2	5,5	8			
- Plasmazellen	1,3	2	0	0	1,3	2			
Monozyten	34	13	12	56	18,8	16			50
monozytoide Zellen	22,1	6	2	49	10,3	5			39
aktivierte Formen	11,9	7	10	7	8,5	11			11
Granulozyten	9,4	55	82	-	22	14			
neutrophile Zellen	9,2	55	82		22	14			
eosinophile Zellen	0,2	-	-		-	-			
basophile Zellen									

Tab. 6.28 Meningoenzephalitis ungeklärter Ätiologie: Zellbildveränderungen nach Therapiebeginn (vgl.Abb. 6.16)

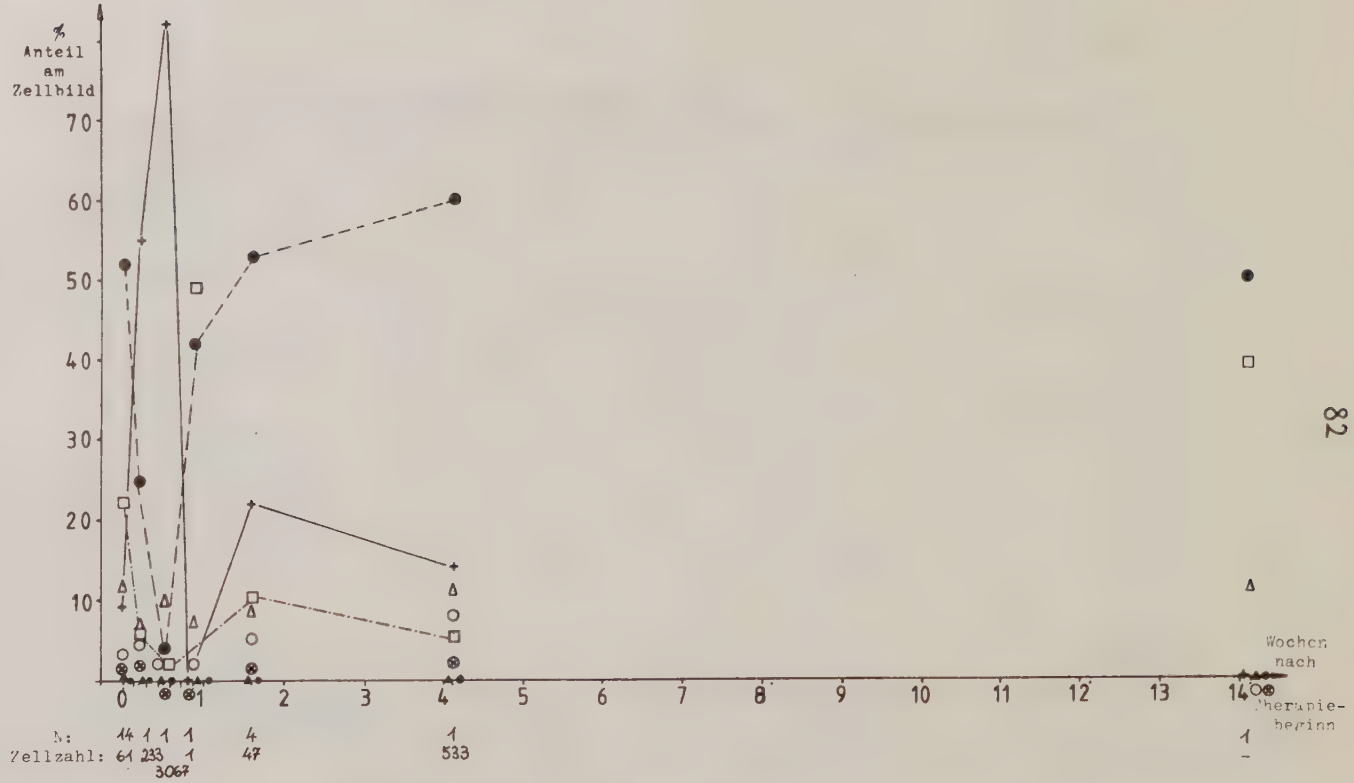


Abb. 6.16
Meningoenzephalitis unbehandelt – Zelldynamik nach Therapiebeginn

7. Differentielle Darstellung der bakteriellen Meningitiden

7.1 Ausgangspunkt

Die Darstellung der Liquorzellbilder der bakteriellen Meningitiden in Abhängigkeit vom Therapiebeginn (vgl.5.2.1.2) zeigt nicht die idealtypische Entwicklung der Zellbildveränderungen mit einer Normalisierung der Zellverhältnisse, wie sie bei der Darstellung in Abhängigkeit vom Erkrankungsstadium (vgl.5.2.1.1) erkennbar ist. Der Granulozytenanteil geht zwar zunächst zurück, steigt nach vier Wochen jedoch wieder, um schließlich die Lymphozyten erneut zurückzudrängen. Dieses "Kreuzungsphänomen" legt die Hypothese nahe, daß die Vermischung von unkomplizierten mit eher chronisch-komplikationsreich verlaufenden Erkrankungen zum Abweichen vom zu erwartenden Zellbildverlauf (vgl.Kölmel 1979) führt. Eine trennende Darstellung entsprechend dem Krankheitsverlauf müßte zumindest für die unkomplizierten Krankheitsfälle eine erwartungsgemäße Entwicklung und schließliche Normalisierung des Zellbildes zeigen. Außerdem wären eventuell Kriterien extrahierbar, in denen sich diese zwei Möglichkeiten der Krankheitsentwicklung unterscheiden, und die damit eine (u.U. frühzeitige) Prognose des Krankheitsverlaufs ermöglichen.

7.2 Trennungskriterium

Als Kriterium, nach dem die Differenzierung der Gruppen der bakteriellen Meningitiden in unkomplizierte versus komplizierte chronifizierende Fälle erfolgt, wurde die Aufenthaltsdauer in der Klinik herangezogen. Neben statistischen Gründen läßt sich für die Tauglichkeit dieses Merkmals die offensichtliche Validität anführen. Als statistisches Maß wurde der Median zur Trennung verwendet. Dieser liegt zwischen 28 und 30 Tagen (vgl.Tab. 5.10). Somit wurden Patienten, die aufgrund einer bakteriellen Meningoencephalitis maximal 28 Tage in der Klinik ver-

brachten, mit solchen verglichen, die mindestens 29 Tage mit dieser Erkrankung stationär behandelt wurden. Keine Berücksichtigung fanden bei diesem Vergleich die an der Erkrankung verstorbenen drei Patienten.

7.3 Ergebnisse

7.3.1 Unterschiede in den klinischen Daten

Zum Vergleich standen nach der Trennung 17 Patienten mit unkompliziertem Verlauf 13 Patienten gegenüber, die länger als 28 Tage hospitalisiert waren. Das durchschnittliche Alter der Gruppe mit 28-tägigem Klinikaufenthalt war 15,9 Jahre (s=16,0), das der chronifizierenden Gruppe war mit 19,9 Jahren (s=2o,o) etwas höher.

Die Geschlechtsverteilung war etwa identisch: In der Gruppe mit kurzem Aufenthalt waren 10 männliche und 7 weibliche Patienten, in der anderen Gruppe waren 8 männliche und 5 weibliche Patienten.

Die Häufigkeit von Liquorentnahmen bei den einzelnen Patienten ist der Tabelle 7.1 zu entnehmen.

Häufigkeit der LP	Patientenanzahl bei einem Klinikaufenthalt von $\leq$ 28 Tagen	$\geq$ 29 Tagen
1	5	1
2	7	3
3	2	2
4	2	2
5	1	1
6		1
7		1
12		1
13		1
18		1
	17	13

Tab. 7.1 Häufigkeit der Liquorpunktionen

Keine markanten Unterschiede ergaben sich im Erregerspektrum (Tab. 7.2) und beim Modus der Entstehung (Tab.7.3).

Erreger	Erregerhäufigkeit bei einem Klinikaufenthalt von ≤ 28 Tagen	≥ 29 Tagen
Streptokokken		1
Pneumokokken	2	2
Meningokokken	6	4
Salmonella	1	
Hämophil. influenza	1	1
Bordetella	1	
Brucella		1
kein Erreger	6	4

Tab. 7.2 Erregertypen

Entstehungsmodus	Häufigkeit bei einem Klinikaufenthalt von ≤ 28 Tagen	≥29 Tagen
Begleit- oder Folgereaktion	3	2
hämatogen-metastatisch	1	1
fortgeleitet	1	1
Liquorfistel	2	1
unbekannt	10	8

Tab. 7.3 Entstehungsmodus der Infektion

Bei beiden Gruppen kam es zu einem plötzlichen Beginn der Erkrankung. Es handelt sich also in keinem Fall um chronische Infektionen von Beginn an. Die aus Tabelle 7.4 ersichtliche Tendenz, nach der kurzdauernde unkomplizierte Meningitiden eher perakut (innerhalb eines Tages) einsetzen, die länger dauernden eher akut (innerhalb 5 Tagen) kann durch einen Chi^2-Test nicht bestätigt werden. Ein angenommener Unterschied wäre mit einer Fehlerwahrscheinlichkeit von mehr als 5 % (Chi^2= 3,o6) belastet.

Verlauf der Infektion	Häufigkeit bei einem Klinikaufenthalt von ≤ 28 Tagen	≥ 29 Tagen
perakut	15	8
akut	2	5

Tab. 7.4 Infektionsverlauf bzw. -beginn
Chi^2= 3,o6, df = 1

Die Ausheilung der Erkrankungen verhält sich bei den zwei Gruppen, wie es entsprechend der Fragestellung und nach den Trennungskriterien nicht anders zu erwarten ist. Tab. 7.5 zeigt, daß ein kurzer Krankenhausaufenthalt auch meist eine vollständige Restitution beinhaltet und umgekehrt die lange in der Klinik verbleibenden Patienten auch eher schlecht ausheilende Krankheitsverläufe aufweisen.

Restitutio	Häufigkeit bei einem Klinikaufenthalt von ≤ 28 Tagen	≥ 29 Tagen
ad integrum	15	6
geringe organische Restsymptome	2	6
geringe psychoorganische Restsymptome		1

Tab. 7.5 Zustand des Patienten nach Entlassung aus der Klinik.

7.3.2 Unterschiede in den Labordaten

Um zu weiteren, die beiden Gruppen differenzierenden Kriterien zu gelangen, wurden auch die Laborwerte herangezogen (Tab. 7.6 - 7.10).

Tage nach Therapiebeginn	% -Anteil bei einem Klinikaufenthalt von	
	≤ 28 Tagen	≥ 29 Tagen
0	83(12)	1oo(5)
1 - 2	75(4)	67(3)
3 - 4	67(3)	1oo(2)
5 - 7	5o(2)	5o(2)
8 - 14	5o(2)	6o(5)
15 - 21	o(2)	25(4)
22 - 28	o(3)	o(1)
29 - 35		o(1)
36 - 42		1oo(1)
43 - 56		33(6)
57 - 70		o(1)
71 - 98		43(7)

Tab. 7.6 Prozentualer Anteil der Patienten, die eine Leukozytose im Blutbild (über 9000 Zellen/mm^3) im betreffenden Zeitraum aufweisen. Die Zahl in der Klammer gibt die jeweilige Patientenzahl an, von der dann ein Laborwert vorliegt und entspricht 100 %.

Tage nach Therapiebeginn	% -Anteil bei einem Klinikaufenthalt von ≦ 28 Tagen	≧ 29 Tagen
0	38 (8)	0 (4)
1 - 2	25 (4)	100 (2)
3 - 4	50 (2)	100 (1)
5 - 7	100 (1)	(0)
8 - 14	100 (1)	25 (4)
15 - 21	0 (1)	25 (4)
22 - 28	0 (1)	(0)
29 - 35		100 (1)
36 - 42		0 (1)
43 - 56		17 (6)
57 - 70		(0)
71 - 98		0 (5)

Tab. 7.7 Prozentualer Anteil der Patienten, die eine Lymphozytose im Blutbild (über 3500 Zellen/mm^3) im betreffenden Zeitraum aufweisen. Die Zahl in der Klammer gibt die jeweilige Patientenzahl an, von der dann ein Laborwert vorliegt, und entspricht 100 %.

Tage nach Therapiebeginn	% -Anteil bei einem Klinikaufenthalt von ≦ 28 Tagen	≧ 29 Tagen
0	0 (8)	0 (4)
1 - 2	0 (4)	0 (2)
3 - 4	0 (2)	0 (1)
5 - 7	0 (1)	(0)
8 - 14	0 (1)	25 (4)
15 - 21	0 (1)	0 (3)
22 - 28	0 (1)	(0)
29 - 35		0 (1)
36 - 42		0 (1)
43 - 56		33 (6)
57 - 70		(0)
71 - 98		0 (5)

Tab. 7.8 Prozentualer Anteil der Patienten, die eine Eosinophilie im Blutbild (über 4 % des Blutbildes) im betreffenden Zeitraum aufweisen. Die Zahl in der Klammer gibt die jeweilige Patientenzahl an, von der dann ein Laborwert vorliegt, und entspricht 100 %.

Tage nach Therapiebeginn	% -Anteil bei einem Klinikaufenthalt von ≦ 28 Tagen	≧ 29 Tagen
0	89 (9)	100 (4)
1 - 2	67 (3)	100 (2)
3 - 4	100 (1)	(0)
5 - 7	100 (3)	(0)
8 - 14	100 (2)	80 (5)
15 - 21	0 (2)	67 (3)
22 - 28	67 (3)	(0)
29 - 35		0 (1)
36 - 42		100 (2)
43 - 56		50 (4)
57 - 70		100 (2)
71 - 98		100 (5)

Tab. 7.9 Prozentualer Anteil der Patienten, die eine erhöhte BSG (über 15/25) aufweisen. Die Zahl in der Klammer gibt die jeweilige Patientenzahl an, von der dann ein Laborwert vorliegt, und entspricht 100 %.

Tage nach Therapiebeginn	% -Anteil bei einem Klinikaufenthalt von ≦ 28 Tagen	≧ 29 Tagen
0	83 (12)	100 (4)
1 - 2	75 (4)	67 (3)
3 - 4	33 (3)	50 (2)
5 - 7	0 (3)	50 (2)
8 - 14	33 (3)	50 (6)
15 - 21	0 (3)	0 (6)
22 - 28	0 (3)	0 (1)
29 - 35		0 (2)
36 - 42		50 (2)
43 - 56		14 (7)
57 - 70		0 (2)
71 - 98		43 (7)

Tab. 7.10 Prozentualer Anteil der Patienten, die eine erhöhte Temperatur (ab 38° C) im betreffenden Zeitraum aufweisen. Die Zahl in der Klammer gibt die jeweilige Patientenzahl an, von der dann ein Laborwert vorliegt, und entspricht 100 %.

Da die Angaben von Laborwerten in den Krankenblättern unregelmäßig waren und oft nicht vom Zeitpunkt der LP datiert, sind auch die obigen Tabellen lückenhaft und schlecht beurteilbar. Einige bemerkenswerte Punkte sollen trotzdem kurz angeführt werden:

- Bei den Leukozyten des Differentialblutbildes hat die Gruppe mit kurzem Klinikaufenthalt niedrigere Ausgangswerte bei Therapiebeginn und einen gleichmäßigen Rückgang der Leukozytosenhäufigkeit auf O.
- Der hohe Ausgangswert bei den Lymphozytosen könnte u. U. durch das Erregerspektrum bedingt sein. Erreger, die eher zu Blutlymphozytosen führen wären dann in der chronisch verlaufenden Gruppe seltener.
- Eine Bluteosinophilie trat nur bei einigen der längerfristig Erkrankten auf.

7. 4 Liquorzelldynamik in Abhängigkeit von Tagen nach dem Therapiebeginn

7.4.1 Verlauf der Liquorzellverhältnisse bei einem Klinikaufenthalt von maximal 28 Tagen.

(siehe folgende Seite)

	Tage nach Therapiebeginn						
	0	1-2	3-4	5-7	8-14	15-21	22-28
Anzahl der Sedimente(n)	12	4	3	3	3	3	3
mittlere Zellzahl	5632	3922	762	163	21	6o	413
Zellformen(%)							
Rundzellen	14,7	4,1	11,3	45,6	67,7	79,6	76,7
kleine Lymphozyten	12,8	1,8	8	39	61,3	74	72,3
stimulierte Formen							
- Lymphoidzellen	1,7	2	2,3	5,3	4,7	4,3	3,7
- Plasmazellen	o,2	o,3	1	1,3	1,7	1,3	o,7
Monozyten	12,6	3,1	12,4	31,6	31,7	21	23
monozytoide Zellen	6,9	1,3	4,7	7,3	23,7	1o,3	11
aktivierte Formen	5,7	1,8	7,7	24,3	8	1o,7	12
Granulozyten	72	93	76,3	22,6	o,7	o	o,3
neutrophile Zellen	71,6	92,5	76,3	22,3	o,7		o,3
eosinophile Zellen	o,3	o,5	-	o,3	-		-
basophile Zellen	o,1	-	-	-	-		-

Tab. 7.11 Bakterielle Meningitis. Klinikaufenthalt maximal 28 Tage.
Zellbild in Abhängigkeit von Tagen nach Therapiebeginn (vgl.Abb.7.1)

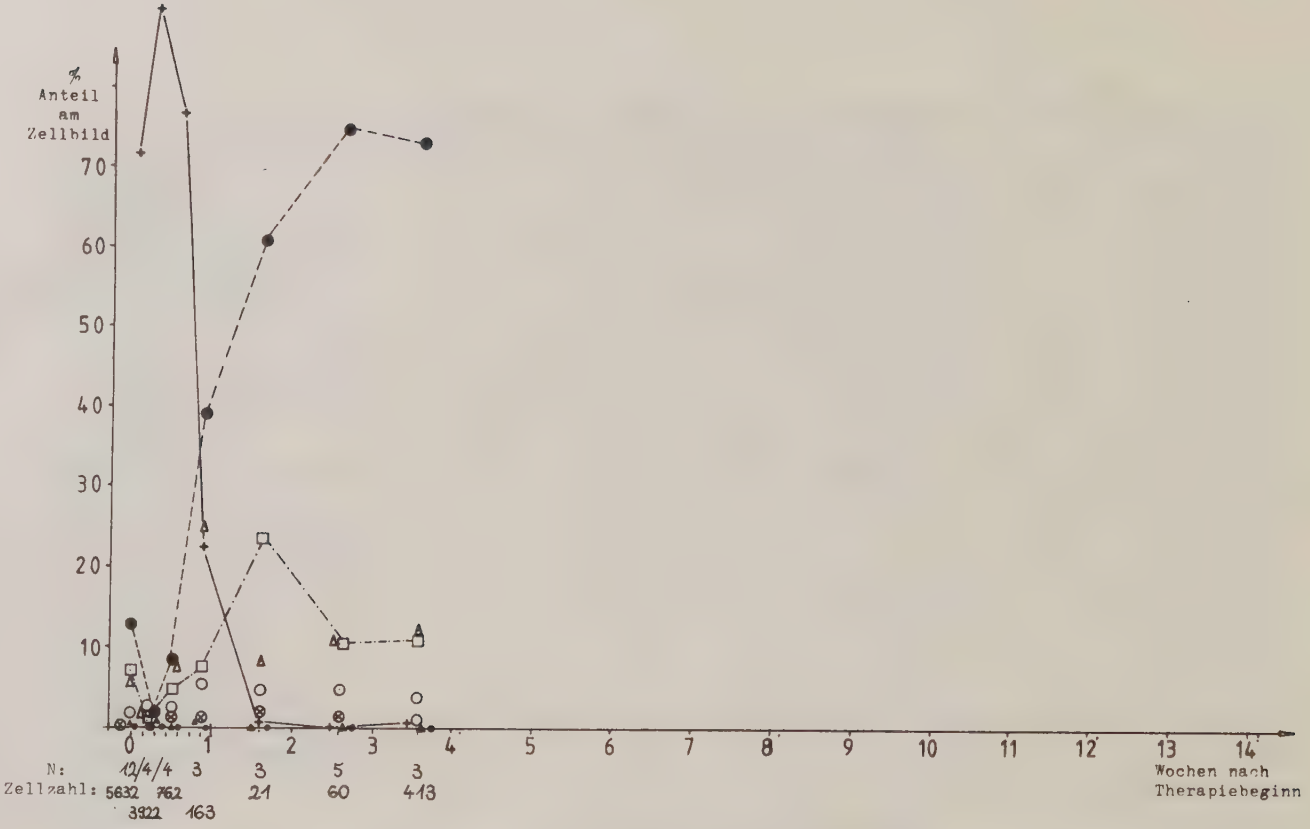


Abb. 7.1
Bakterielle Meningitis
Klinikaufenthalt maximal 28 Tage
Zelldynamik nach Therapiebeginn

7.4.2 Zellbildveränderungen bei einem Klinikaufenthalt von mehr als 28 Tagen

	Tage nach Therapiebeginn											
	0	1-2	3-4	5-7	8-14	15-21	22-28	29-35	36-42	43-56	57-70	71-98
Anzahl der Sedimente (n)	5	3	2	2	6	6	1	2	2	7	2	7
mittlere Zellzahl	15849	38250	330	283	1265	434	20	67	271	222	2117	1461
Zellformen (%)												
Rundzellen	10,2	29,7	9,5	47,5	45,3	60,1	6	44	41	46	19	35,7
kleine Lymphozyten	7	23,7	5,5	37	33,5	52,2	2	39	39,5	37,1	12	26,4
stimulierte Formen												
- Lymphoidzellen	2,4	5	3	8,5	7,3	5,2	3	4,5	1,5	7	5,5	5,3
- Plasmazellen	0,8	1	1	2	4,5	2,7	1	0,5	0	1,9	1,5	4
Monozyten	17	23	5	11	16,4	17,6	9	51	14	26,1	7,5	13
monozytoide Zellen	8,4	10	2	2,5	3,2	5,3	2	7	10,5	10,4	1	2,7
aktivierte Formen	8,6	13	3	8,5	13,2	12,3	7	44	3,5	15,7	6,5	10,3
Granulozyten	72,8	47,3	85,5	41	38,7	22,3	85	5	45	26,4	73,5	51,1
neutrophile Zellen	72,6	47,3	85	40,5	38	21,3	85	5	45	26	73	51,1
eosinophile Zellen	0,2	-	0,5	0,5	0,7	1	-	-	-	0,4	0,5	-
basophile Zellen	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tab. 7.12 Bakterielle Meningitis. Klinikaufenthalt mindest. 29 Tage.
Zellbild in Abhängigkeit von Tagen nach Therapiebeginn (vgl.Abb.7.2)

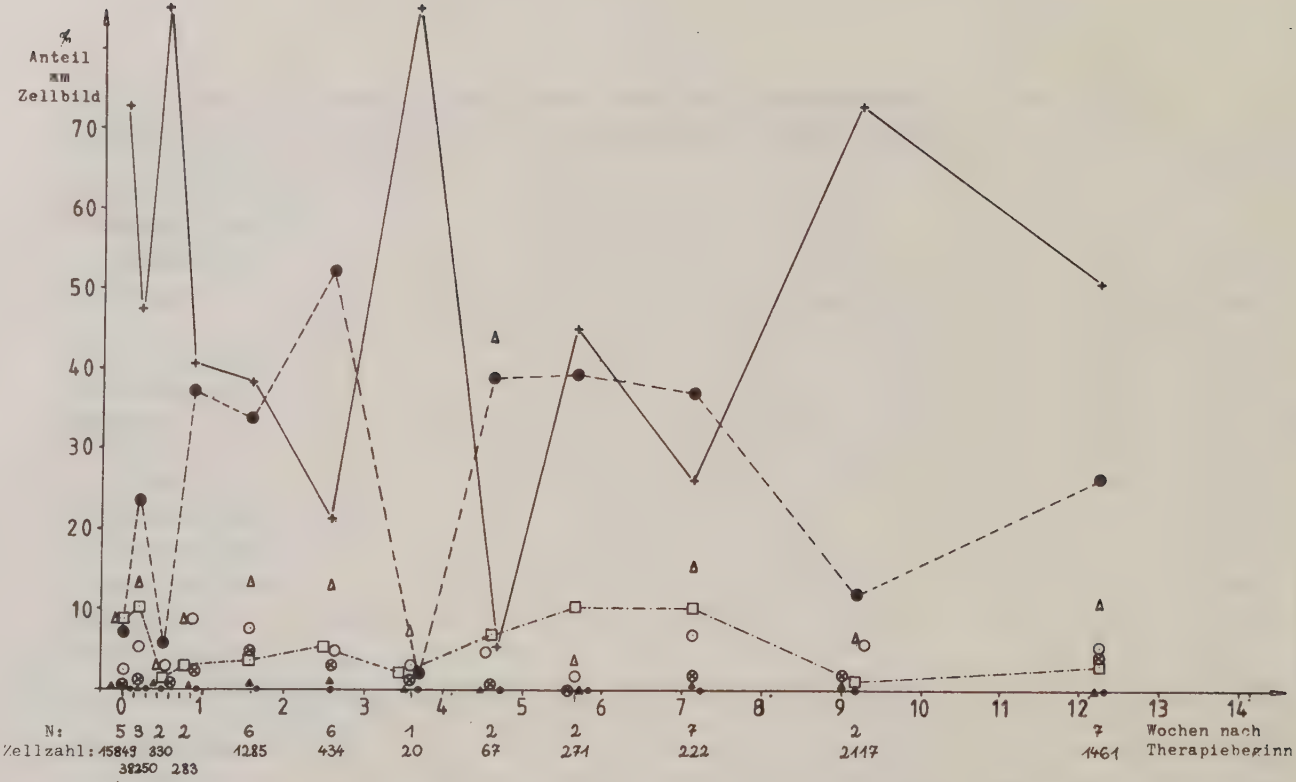


Abb. 7.2
Bakterielle Meningitis
Klinikaufenthalt mindestens 29 Tage
Zelldynamik nach Therapiebeginn

8. Diskussion

8.1 Allgemeine methodenkritische Vorbemerkungen

a) Labadie (198o) postuliert zwar die prinzipielle Identität systematischer und zentralnervöser Entzündungsprozesse, doch sollten aufgrund der Blut-Hirn-Schranke und der Blut-Liquor-Schranke diese Vorgänge auseinandergehalten werden. Die Hauptrolle beim Schutz vor Infektionen fällt der Blut-Hirn-Schranke zu, indem sie das Eindringen pathogener Erreger weitgehend verhindert. So "besitzt das ZNS, soweit wir wissen, keine lymphatischen Gewebe, keine B- oder T-Lymphozyten, Makrophagen oder andere potentiell immunologisch kompetenten Zellen"(Schlesinger 1982, 1o5). Die Verfügbarkeit der Zellen der unspezifischen und spezifischen Immunität ist somit deutlich eingeschränkt. Eine pathologische Störung der Schrankenfunktion auf infektiöser Basis ist damit unter zwei Aspekten zu sehen: Einerseits ist sie Ausdruck der Schädigung durch ein entsprechendes Agens, andererseits aber ermöglicht die vermehrte Schrankendurchlässigkeit eine Ausdehnung der systematischen Reaktionen auch auf den Liquorraum. So kann eine schnelle granulozytäre Reaktion auch dort wirksam werden. Die Restitution der Schrankenfunktion als Ausdruck des Heilungsvorgangs führt zu keiner Einschränkung des weiteren Entzündungsablaufs, da in dieser Phase die noch verbleibenden, länger lebenden, aber auch die jetzt proliferierenden ortsständigen immunkompetenten Zellen und Makrophagen den weiteren Prozeß bestimmen bzw. übernehmen können.
Die Liquorveränderungen können als indirekter Ausdruck des entzündlichen meningealen Geschehens angesehen werden und unterliegen damit den durch den Entzündungsprozeß bedingten Gesetzmäßigkeiten (Scholz 1977).
Deshalb sollten die bisher dargestellten Ergebnisse der Liquorzellveränderungen bei verschiedenen Infektionsätiologien in Hinsicht auf die geschilderten Phasen des Entzündungsablaufs (3.4) diskutiert werden. Die Einteilung des Entzündungsverlaufs in solche Phasen soll eine eindeu-

tigere Vergleichsbasis für die nach Ätiologie und Manifestation unterschiedlichen Entzündungen liefern und bedeutsame Unterschiede zwischen den Krankheitsgruppen deutlicher zum Ausdruck bringen (vgl.Schmidt 1968; Oehmichen 1976). So wird besonders auf Prägnanz in der Ausprägung der einzelnen Phasen, deren Dauer und Übergangscharakteristika, aber auch auf wechselhafte Verläufe zu achten sein (Scholz 1977).

b) Wenn die Eigenart der hier zu besprechenden Daten einerseits eine dynamische Betrachtungsweise erfordert, so birgt der Momentcharakter der Einzelergebnisse eine gewisse Problematik für die vorliegende Arbeit. Eine Zusammenfassung mehrerer individueller Entzündungsbilder aus einem jeweiligen Zeitraum und ihre Darstellung in einem Mittelwert dürfte nicht uneingeschränkt Zuspruch finden, zudem, wenn die einzelnen zeitlichen Stationen des Verlaufs nicht unbedingt durch Zellbilder der gleichen Individuen repräsentiert werden. So kommt es zur Zusammenfassung der verschiedensten individuell unterschiedlich stark ausgeprägten Entzündungsbilder. Die Gefahr möglicher Artefakte (z.B. daß in späteren Zeiträumen nach Beginn der Therapie nur noch chronisch verlaufende Fälle erfaßt werden) ist sicher gegeben, und es wird in der weiteren Diskussion darauf zurückzukommen sein.

Mit obigen Vorbehalten ist zwar nur ein Verweis auf das Problem, das hinter jedem statistisch deskriptivem Vorgehen aufscheint, gegeben. In Anbetracht des unsicheren Ausmaßes möglicher Schwankungen von Liquorzellquantitäten (vgl. z.B. Feigin und Shackelford 1975), die letztendlich zur Suche nach genaueren differenzierenden Entzündungsparametern, wie z.B. enzym-histochemischen Indikatoren führte (Mathias 1981), scheint dieser Hinweis jedoch angebracht. Auf eine Besprechung der statistischen Varianzen der Ergebnisse soll aus diesen Gründen verzichtet werden. Schließlich kann der Versuch eines solchen eher heuristischen Vorgehens endgültig erst durch die Ergebnisse gerechtfertigt werden.

c) Eine weitere Einschränkung erfahren die Ergebnisse durch die mitunter für eine eindeutige Interpretation zu geringe Anzahl von Sedimenten pro Zeiteinheit, die sich besonders dann ergibt, wenn die Punktionsergebnisse auf Tage bezogen dargestellt werden. Auch "Ausreißer" kommen dann eher zur Geltung. Auf beide Probleme wird im folgenden nicht mehr explizit eingegangen. Entsprechende Daten werden nur dann für eine Interpretation herangezogen - und hier hilft deren dynamischer Charakter -, wenn sie in einen eindeutigen Zellbildverlauf passen, wie er sich in den anderen Ergebnissen ausprägt, wie er aufgrund der Entzündungslogik zu erwarten wäre oder wie er aus der Literatur bekannt ist.

d) Punktionsbedingte Zellveränderungen können nicht ausgeschlossen werden. Ihr Einfluß macht sich jedoch bei der schon entzündlich veränderten Liquorzellzusammensetzung weniger stark bemerkbar. Außerdem - und hier liegt ein eindeutiger Vorteil des statistischen Vorgehens - fällt er bei einzeln dokumentierten Verläufen sehr viel stärker ins Gewicht.
Nur bei dramatisch verlaufenden Erkrankungen wurde häufiger punktiert. Da diese aber ohnehin mit massiven Liquorveränderungen einhergehen, dürfte der Einfluß der Punktion auch hier zu vernachlässigen sein (Oehmichen 1976).

8.2 Spezielle Diskussion

8.2.1 Bakterielle Meningitis

a) Diskussion der Darstellung nach Krankheitsstadien.
Der Vergleich zyto-pathologischer Entzündungsphasen entsprechend Sayk (1960) oder Wiethölter et al.(1979) mit dem klinischen Erkrankungsstadium erbringt einen engen Zusammenhang zwischen den beiden Systemen in Form klar abgrenzbarer Zuordnungsmöglichkeiten.
Die auf Krankheitsstadien bezogene Darstellung synchronisiert die Zellsedimente und veranschaulicht so einen eher idealtypischen (komplikationslosen) Verlauf (vgl. z.B. Kölmel 1979) wie er sich bei einer Darstellung der durchschnittlichen Zellwerte in Abhängigkeit von objektiven Zeiteinheiten nicht ergibt (vgl. z.B.Scholz 1977). Diese Darstellung eignet sich deshalb auch am besten zum Vergleich mit den bisherigen Beschreibungen in der Literatur.
Liquorzytologisch findet sich die akut-exsudative Phase mit Beginn der Hauptsymptome und am Höhepunkt der Erkrankung. Schon innerhalb dieser Phase wird mit Anstieg der aktivierten gegenüber den nicht-aktivierten monozytären Elementen, wie er sich im weiteren Verlauf fortsetzt, der Beginn der reparativen Phase deutlich (vgl.Scholz 1977). Eine deutliche Vermehrung der monozytären Zellen, wie Scholz (1977) sie in dieser Phase postuliert, zeigt sich in unserem Material nicht.

Mit beginnendem Granulozytenrückgang und Zunahme der lymphozytären Elemente, einschließlich der stimulierten Formen, kündigt sich die subakute Proliferationsphase an, die am deutlichsten in der frühen abklingenden Krankheitsphase ausgeprägt ist. Sie reicht bis in die späte Phase hinein, letztere ist jedoch deutlicher mit der zytologisch reparativen Phase gleichzusetzen. Auch nach unseren Daten ist das zyto-pathologische Syndrom der subakuten Phase ein Korrelat der Besserung des klinischen Bildes (Schmidt 1968). Mit einem drastischen Rückgang der Gesamtzellzahl, aber erst schwachem Granulozytenrückgang, wächst gleichzeitig

der Anteil lympho- und monozytärer Elemente sowie ihrer Reizformen (Oehmichen 1976). Die monozytären Elemente sind Vorstufen der in der reparativen Phase folgenden Reizformen (Sayk 1960).
Die Plasmazellen, die nach Sayk (1960) ohne Bedeutung bei der bakteriellen Meningitis sein sollen, erreichen jetzt ihren höchsten Anteil. Nach Bosch und Oehmichen (1976) weist die Erhöhung des plasmazellulären Anteils in dieser Phase auf die zunehmende Normalisierung der Schrankenfunktion hin, die mit der Notwendigkeit verstärkter lokaler Antikörperproduktion verknüpft ist.
Hinter dem hohen Prozentsatz aktivierter monozytärer Zellen stehen sicher große Mengen von Leukophagen, die mit dem Abräumen zugrundegegangener Granulozyten aus der akuten Phase beschäftigt sind (Oehmichen 1976; Sayk 1960).
Eosinophile Granulozyten finden sich ebenfalls und überwiegend in der subakuten Phase und am Ende der akuten Phase, klinisch also um den Höhepunkt der Erkrankung und kurz danach.
Aufgrund des hohen Anteils aktivierter, aber auch nichtaktivierter monozytärer Zellen kann die beginnende reparative Phase den späten, abklingenden Krankheitserscheinungen zugeordnet werden. Zu einem geringen Teil überwiegen hier die lymphozytären Zellen (lymphozytäres Bild der reparativen Phase nach Sayk 1960 oder auch Scholz 1977). Ihr Anteil hat im Vergleich zur subakuten Phase deutlich zugunsten der monozytären Formen abgenommen. Erst jetzt finden sich viele Lymphoidzellen als Hinweis auf eine verstärkte immunologische Tätigkeit, da trotz Eliminierung des bakteriellen Erregers noch für längere Zeit antigenes Material im Liquorraum zurückbleibt (Labadie 1980).
Nach Oehmichen (1976) finden sich diese Zellen aber auch schon besonders häufig in der vorhergehenden subakuten Phase. Für diese Abweichung könnte durchaus die Überlappung der zwei Phasen in unserer Darstellungsform verantwortlich sein.

Als Ausdruck einer immer noch nicht intakten Blut-Hirn-Schranke lassen sich auch noch vereinzelt neutrophile Granulozyten nachweisen. Kölmel (1979) weist auf eine früher einsetzende und lebhaftere Reaktion der monozytären im Vergleich zu den lymphozytären Formen hin. Beidem widersprechen sowohl die vorliegenden Daten als auch andere Autoren (Sayk 1960; Oehmichen 1976).
Bemerkenswert ist noch das Zellbild des einzelnen Sediments, das vor Beginn der Hauptsymptome (Stadium 1)(also auch vor der akuten Phase) erfaßt werden konnte. Es entspricht einer monozytoiden Reaktion, die im Sinne einer unspezifischen chronischen meningealen Reizung gewertet werden kann,die durch verschiedenste Prozesse in der Nachbarschaft des Liquorraumes hervorgerufen wird. Somit käme durchaus ein (noch nicht) fortgeleiteter Prozeß als pathologisches Korrelat in Frage. Leider ist dies aufgrund der Codierung der Daten nicht mehr überprüfbar.

b) Diskussion der Darstellung in Tagen nach Therapiebeginn.
Hier soll nun der objektiv zeitliche Verlauf in seiner durchschnittlichen Zellzusammensetzung und Dauer deutlich werden. Aufgrund der Vermischung von unkompliziert und chronisch verlaufenden Erkrankungen erfolgt die Diskussion nur mit Vorbehalten.
Die akute Phase hält bis vier Tage nach Therapiebeginn an und ist somit im Rahmen der von anderen Autoren angeführten Zeiten. In geringerem Prozentsatz finden sich dabei stimulierte Lymphozyten.

Eine Zunahme monozytärer Zellen (vgl. Scholz 1977) kann nicht beobachtet werden, ihr prozentual verminderter Anteil bleibt im Durchschnitt etwa konstant.
Im letzten Teil der akuten Phase kommt es zu einem Rückgang der Gesamtzellzahl bei unveränderter Zellrelation, d.h. alle Zellen nehmen in gleichem Maße ab, was auf die Restitution der Schrankenfunktion hinweist.
Erst nach weiteren zwei Tagen (zwischen 4. und 5.Tag) kommt es dann zu einem Granulozytensturz, der die akute

Phase beendet.
Erst um die 4.Woche ist jedoch eine deutlichere lymphozytäre Reaktion ausgebildet, bis dahin herrscht ein eher gemischtes Bild vor, mit zunehmendem Anteil stimulierter Lymphozyten. Bei Ausbildung einer deutlicheren lymphozytären Reaktion gehen die stimulierten Formen inklusive der Plasmazellen jedoch wieder zurück. Diese lymphozytäre Zellreaktion im Rahmen der subakuten Phase kommt im Vergleich zu den bekannten Daten sehr spät. Dies dürfte auf die spezielle heterogene Zusammensetzung der Sedimente zurückzuführen sein.Nach vier Wochen sind nämlich schon über die Hälfte der Patienten entlassen. Die Liquores des betreffenden Zeitraumes stammen also überwiegend von Patienten, bei denen die Meningitis eher chronisch verlief. Ein Hinweis für diese Tendenz zur Chronifizierung zeigt sich im weiteren Verlauf. Ein erneuter Granulozytenanstieg mit einem " Kreuzungsphänomen " soll nach Sayk (1960) Ausdruck der Beteiligung weiterer Abschnitte des leptomeningealen Gewebes im Rahmen einer chronisch verlaufenden bakteriellen Meningitis sein.
Die weitere Besprechung der bakteriellen Meningitiden sollte deshalb anhand der nach der Hospitalisierungsdauer getrennten Gruppen erfolgen.

Zusammenfassung:
Das Zellbild der bakteriellen Meningitis zeichnet sich also durch folgendes aus:
- Die zyto-pathologischen Entzündungsphasen können klinischen Erkrankungsphasen zugeordnet werden. Die akut-exsudative Phase geht dabei mit dem Krankheitshöhepunkt einher.
- Schon etwa 2 Tage vor dem Granulozytensturz und dem Ende der akut-exsudativen Phase kommt es zu einem drastischen Rückgang der Gesamtzellzahl.
- Die statistisch zustandegekommenen Zellbildverläufe stimmen mit den bisher bekannten Daten und Auffassungen gut überein.

8.2.1.1 Gegenüberstellung der komplikationslos und der chronisch verlaufenden Meningitiden

1) Deutlichstes Unterscheidungskriterium ist die überwiegend granulozytäre Pleozytose, die bei den chronischen Erkrankungen sehr viel massiver ausgeprägt ist. Zwar sagt nach Kölmel (1979) die Granulozytenzahl nichts über den zu erwartenden Krankheitsverlauf aus. Wenn jedoch aus der Granulozytenzahl auf die Aktivität des Krankheitsprozesses geschlossen werden kann (Rautenbach 1968), so handelt es sich bei den chronisch verlaufenden bakteriellen Meningitiden im Vergleich zu den komplikationslos verlaufenden Entzündungen um erheblich aktivere Entzündungsvorgänge.

2) Ein Granulozytenrückgang in der akuten Phase der chronischen Fälle dürfte eher mit der geringen Sedimentzahl von 3 oder auch mit den ohnehin sehr starken Schwankungen im Granulozytengehalt in dieser Phase erklärbar sein, als daß es sich hier um ein für diese Gruppe spezifisches Geschehen handelt.

3) Bei beiden Gruppen geht ein Zellsturz (am 3. und 4.Tag) dem die akute Phase beendenden Granulozytensturz um zwei Tage voraus.

4) Der weitere Verlauf in der subakuten Phase scheidet die Gruppen eindeutig voneinander.
Während der Übergang von der akuten in die subakute Phase bei der komplikationslosen Patientengruppe schnell und prägnant mit einem hohen Anteil monozytärer Elemente und einer ausgeprägten lymphozytären Reaktion verläuft, bleibt der Granulozytensturz bei den chronischen Fällen ab dem Ende der ersten Woche und während der folgenden Zeit bei einem Mischbild mit mehreren "Kreuzungsphänomenen" stehen. Die monozytäre Reaktion ist bei diesen letzteren Fällen sehr viel geringer ausgeprägt und schwankt leicht versetzt mit der Höhe des granulozytären Anteils.

5) Nach Kölmel (1979) weist ein fehlender Rückgang der Monozyten im weiteren Verlauf auf das Persistieren der leptomeningealen Proliferation hin, sodaß in solchen Fällen mit einer Verzögerung der Gesundung gerechnet werden muß. Auch nach Sayk und Olischer (1968) ist eine fortbestehende histiozytäre Zellproliferation ein Zeichen der chronisch verlaufenden bakteriellen Meningitiden.
In unserem Material kommt es tatsächlich zu einem Rückgang der Monozyten bei der komplikationsfreien Gruppe, wenngleich bei den chronisch verlaufenden Erkrankungen der monozytäre Anstieg in der subakuten Phase vergleichsweise schwächer ist. Da es sich jedoch um die Zusammenfassung verschiedener Patientenliquores, die unterschiedlichen Genesungsphasen entsprechen, handelt, ist eine weitergehende Interpretation schwierig. Möglicherweise handelt es sich bei dem zweiten Anstieg der monozytären Elemente nur um eine verspätete Reaktion in einem ansonsten typisch komplikationslosen Verlauf.

6) In der subakuten Phase können die beiden Gruppen auch anhand der stimulierten Lymphozyten, insbesondere der Plasmazellen, unterschieden werden. Während diese bei der unkomplizierten Gruppe von Beginn der Therapie an nur in geringem Ausmaß vorkommen und ihr Anteil nahezu unverändert bleibt, ist diese Zellart bei den komplizierten Fällen schon von Anfang an höher und steigt mit Beginn der subakuten Phase noch weiter an. Das bei komplizierten Fällen in der Regel auch vermehrte nekrotische und antigene Material dürfte für die entsprechend vermehrte Antikörperproduktion verantwortlich sein. Antigene sind noch lange, auch nach Elimination der Erreger, vorfindbar, (Labadie 1980) und außerdem wird durch eine zunehmende Restitution der Blut-Hirn-Schranke auch eine verstärkte ortsständige Antikörperproduktion notwendig (Bosch und Oehmichen 1978).

7) Ein zu beobachtender höherer Anteil eosinophiler Granulozyten bei den chronifizierenden Fällen dürfte ein weiteres differentielles Kriterium sein. Eosinophile werden oft als Indikator für die Aktivität des Entzündungsprozesses bezeichnet, neben ihrem Auftreten bei spezifischen parasitären Entzündungen (vgl. deren Auftreten zum "Höhepunkt der Erkrankung" unter 8.2.1). Unter dem Aspekt, daß Ausmaß und Dauer der Schrankenstörung mit dem Grad der Entzündung korrelieren, ist es denkbar, daß die im Vergleich zu den neutrophilen Granulozyten längerlebigen eosinophilen sich in Abhängigkeit vom Entzündungsausmaß im Liquorraum gleichsam " anreichern ".

8) Bei den chronischen Meningitiden kann im weiteren Verlauf mehrfach ein "Kreuzungsphänomen" beobachtet werden. Somit weist auch die Zusammenfassung verschiedener Sedimente auf das bei der chronischen Meningitis mögliche, wiederholte Aufflammen des Entzündungsprozesses hin.
(Ansonsten ist dieses Phänomen natürlich nur am Einzelfall sinnvoll interpretierbar!).

Zusammenfassung:
Das Zellbild der chronischen Verlaufsform der bakteriellen Meningitis unterscheidet sich von der komplikationsfreien Form in folgenden Punkten:

- höhere Gesamtzellzahl in der akuten Phase
- persistierendes granulozytär-lymphozytäres Mischbild in der subakuten Phase u.U. mit "Kreuzungsphänomenen"
- schwächere monozytäre Reaktion in der subakuten Phase mit fehlendem Rückgang dieser Formen
- von Therapiebeginn an höherer lymphozytärer Anteil (insbesondere Plasmazellen) mit einem Anstieg zu Beginn der subakuten Phase
- höherer Anteil eosinophiler Granulozyten insbesondere in der subakuten Phase.

8.2.2 Bakterieller Hirnabszeß

Die Veränderungen des Liquorzellbildes beim Hirnabszeß sollten unter dem Aspekt der geringen Patientenzahl (2) und der wenigen Zellsedimente (4),die zur Verfügung standen, betrachtet werden. Eine allgemeine Gültigkeit kann sicher nicht abgeleitet werden. Oft wurden die Liquorzellveränderungen beim Hirnabszeß mit denen bei der bakteriellen Meningitis gleichgesetzt (Bosch und Oehmichen 1976). Die vorliegenden Daten passen am ehesten zu dieser Auffassung. Andere Arbeiten (Triebel 1975; Bosch und Oehmichen 1976; Kölmel 1979) weisen jedoch darauf hin, daß der Verlauf durchaus Schlüsse auf eine mögliche Abszedierung zuläßt. So sollen in diesem Fall in der subakuten Phase die neutrophilen Granulozyten nicht vollständig verschwinden (Oehmichen 1976) und außerdem noch Plasmazellen aus der Randzone des Abszesses (Bosch und Oehmichen 1976), aber auch Makrophagen (Wieczorek und Greger 1965; Kölmel 1979) - insbesondere aus der Abszeßlichtung ausgeschwemmte Lipophagen - vorrangig gefunden werden.
Plasmazellen sind jedoch nicht nur Parameter des Abszesses (z.B. auch seiner Nähe zum Liquorraum), sondern kündigen auch die Normalisierung der Schrankenfunktion an. Mit zunehmender Abkapselung oder auch bei der Abheilung einer eitrigen Meningitis kommt es zur Restitution der zusammengebrochenen Blut-Liquor-Schranke. Da die relativ großen Immunglobuline dann nicht mehr schranken- bzw. liquorgängig sind, müssen sie ortsständig von eigens stimulierten kleinen Lymphozyten produziert werden, was ihren Anstieg erklären soll (Bosch und Oehmichen 1976).

Der durchaus markant ansteigende Plasmazellanteil in unserem Material entspricht in seinem Ausmaß dem bei den chronisch verlaufenden bakteriellen Meningitiden gefundenen Anteil und ist in einem Sediment mit einem extrem hohen lymphoiden Zellanteil gepaart.
Anhand der Plasmazellen gelingt also hier die Differentialdiagnose zur bakteriellen Meningitis nicht eindeutig.

Auch die aktivierten Monozyten sind nicht wesentlich erhöht und taugen nicht zu einer Differenzierung. Einziges Kriterium bleibt die von Anfang an niedrige Gesamtzellzahl bei der im Vergleich zur bakteriellen Meningitis ebenfalls geringer ausgeprägten granulozytären Reaktion, die auf eine, durch die Verkapselung bedingte, verringerte Zellausschwemmung schließen läßt.

8.2.3 Tuberkulöse Meningitis

Die tuberkulöse Meningitis ist unter den nicht-viralen Meningoenzephalitiden immer noch die bedeutendste Krankheit, da sie einerseits, rechtzeitig diagnostiziert, gut behandelbar ist, andererseits jedoch häufig fehldiagnostiziert wird (Peiffer 1981).
Die Wertigkeit des Liquorzellbildes für die Diagnosestellung wurde und wird von verschiedenen Autoren von bedeutsam (Sayk 1960; Oehmichen 1976; Kölmel 1979) bis bedeutungslos (Schmidt 1968; Dommasch 1980) eingestuft. Eine Diskussion wie bei der bakteriellen Meningitis ist aufgrund der geringen Zahl unserer Sedimente und den damit eher zufälligen Durchschnittswerten nur eingeschränkt möglich.
Das Auftreten einer akut-exsudativen Phase mit einer massiven granulozytären Reaktion ist bei der tuberkulösen Meningitis nicht bekannt. Stattdessen wird von Anfang an ein zelluläres Mischbild beobachtet, mit einem relativ hohen granulozytären Anteil (Oehmichen 1976). Möglicherweise ist dafür eine geringere leukotaktische Potenz der Tuberkelbakterien im Vergleich zu anderen Bakterienarten verantwortlich (Gedigk 1977).
In unserem Material ist der schon vor Beginn der Therapie hohe Anteil aktivierter monozytoider Zellen bemerkenswert, der zwar im weiteren Verlauf dieser Phase zurückgeht, im Vergleich zu den monozytären Zellen aber deutlich auffällt. Ein frühes Auftauchen von Monozyten und Makrophagen aber

kündigt nach Kölmel (1979) einen ungünstigen, eher prolongierten Verlauf an.
Der Beginn der subakuten Phase ist nicht genau festlegbar. Es kommt dabei zwischen der 3. und 6.Woche zur lymphozytären Proliferation, mit einem lymphozytär dominierten Mischbild aus kleinen Lymphozyten, neutrophilen Granulozyten sowie aktivierten monozytoiden Elementen. Dieses "bunte" Bild besteht auch noch in der 7.-10.Woche, allerdings überwiegen nach einem "Kreuzungsphänomen" die Granulozyten.
Das gemischtzellige Bild, das mit "Kreuzungsphänomenen" einhergeht, ist das einzige, jedoch nicht pathognomonische Charakteristikum der tuberkulösen Meningitis, über das weitgehende Übereinstimmung herrscht. Es ist Ausdruck der zunehmenden und abnehmenden entzündlichen Aktivität, die möglicherweise die wechselnde systemische Abwehrlage widerspiegelt.
Die ursprünglich als pathognomonisch diskutierten Lymphoidzellen (Sayk 1960; Oehmichen 1976) sind in unserem Material von Anfang an beobachtbar und erreichen bei einem Einzelfall fast ein Fünftel des gesamten Zellbilds. Diese Zellart scheint auch im Vergleich mit anderen hier erfaßten Krankheitsgruppen nicht ausgesprochen vermehrt zu sein. Manche Autoren (z.B. Rautenbach 1968) beobachteten das regelmäßige Auftreten von Plasmazellen bei der tuberkulösen Meningitis, Sayk spricht von einer wechselnden Zunahme während der akuten und einer Abnahme während der subakuten Phasen. Oehmichen (1976) betont spezifischer die Relation von Lymphoid- zu Plasmazellen und meint, daß Lymphoid- verglichen mit den Plasmazellen- ausgesprochen vermehrt vorkommen, ein geringerer Prozentsatz Plasmazellen aber eher für als gegen eine tuberkulöse Meningitis spricht.
Unsere Ergebnisse entsprechen keiner der angeführten Modalitäten. Nicht nur der inter- und intraindividuell stark wechselhafte Verlauf des Liquorzellbildes dürfte

dafür verantwortlich sein, sondern auch die Vielfalt der von verschiedenen Autoren postulierten Charakteristika des Liquorzellbildes bei der tuberkulösen Meningitis, was nur Ausdruck des fehlenden (wirklichen) verbindlichen Charakteristikums ist.
Abschließend konnte mehr als 14 Wochen nach Therapiebeginn noch die monozytäre Reparationsphase erfaßt werden, die vergleichsweise eindeutig ausgeprägt erscheint.

8.2.4 Luetische Meningitis

Eine Auftrennung nach den verschiedenen Formen der Neurolues war in unserem Material aufgrund der geringen Fallzahl von vier Patienten nicht sinnvoll. Zwar werden für die verschiedenartigen neurosyphilitischen Prozesse unterschiedliche Liquorveränderungen beschrieben (Schmidt 1968; Oehmichen 1976), doch existieren wesentliche Gemeinsamkeiten, anhand derer der hier vorgefundene Verlauf diskutiert werden soll.
Die vorliegenden Sedimente stammen von vier Patienten mit primär-chronischem Verlauf der neurosyphilitischen Erkrankung (Tab. 5.7.). Die exsudative Reaktion ist demgemäß nur schwach ausgeprägt. Das Zellbild ist über die gesamte Dauer des Krankheitsverlaufs durch eine leichte bis mäßige, lymphozytär dominierte Pleozytose gekennzeichnet, wie es für die Neurolues charakteristisch ist.
Bis zum Therapiebeginn besteht ein gleichfalls charakteristischer, relativ erhöhter Plasmazellanteil (Olischer und Sayk 1967), wie er im Rahmen der anderen hier dargestellten ZNS-Infektionen nicht angetroffen wird. Er steht für eine verstärkte Antigen-Antikörper-Auseinandersetzung, die dadurch erklärt werden könnte, daß Treponemen, die eine geringere Chemotaxis insbesondere der neutrophilen Granulozyten auslösen, zu einer verstärkten Antikörper-Bildung führen (Gedigk 1977). Allerdings finden sich hier nicht die von Olischer und Sayk (1967) berichteten hohen Relativ-

werte (bis 17 %) an Plasmazellen.
Nach Therapiebeginn kommt es bei unserem Material im Rahmen einer allgemeinen Abnahme der lymphozytären Rundzellen zu einem schnellen Verschwinden der Plasmazellen mit einem gleichzeitigen Anstieg des Anteils monozytoider Zellen und deren aktivierter Formen. Dies ist Ausdruck abnehmender entzündlicher Aktivität und zunehmender phagozytärer und proliferativ-reparativer Vorgänge, Veränderungen, wie sie nach Schmidt (1968) und Oehmichen (1976) auch bei akuten Formen ablaufen. Bei diesen akuten Erkrankungsstadien bestehen solche Zellbilder unter der Therapie über Monate hinweg und sind von den primär chronischen Verläufen, die hier vorliegen, nicht mehr zu trennen.
Eine von Labadie (1980) erwähnte mögliche paradoxe Verschlechterung des Liquorzellbildes aufgrund einer durch die Therapie ausgelösten anfänglichen Herxheimer Reaktion findet sich nicht. Die monozytäre Komponente tritt bei den nach 4 und 8 Wochen erfaßten Sedimenten als Ausdruck noch bestehender subakuter Entzündungsvorgänge zugunsten lymphozytärer Elemente zurück. Die Plasmazellen weisen auf den immer noch bestehenden floriden Prozess hin. Auch die granulozytäre Komponente zeigt das Fortbestehen der Noxe an. Vielleicht weist die niedrigere Gesamtzellzahl auf eine verminderte Entzündungsaktivität hin.
Ein bis auf einzelne lymphoide Reizformen weitgehend normalisiertes Zellbild wurde in einem Fall über 3 1/2 Monate nach Therapiebeginn festgestellt. Die aktivierten monozytären Zellen dürften dabei nach Sörnäs (1972) durchaus als Bestandteile des normalen Liquors angesehen werden und sind bis zu 5 % physiologisch vorhanden.

8.2.5 Virale Meningoenzephalitis

Einschränkend soll zuerst darauf hingewiesen werden, daß es sich hier in den meisten Fällen um eine klinische Verdachtsdiagnose handelt und nur selten tatsächlich ein Er-

reger nachgewiesen wurde (vgl.Tab.5.3). Möglicherweise sind hier also auch Infektionen, die durch nicht-virale Erreger ausgelöst wurden, erfaßt, und die viralen Infektionen, die im Vergleich zu den bakteriellen kein derart spezifisches Zellbild aufweisen, machen die Diagnosestellung nicht so einfach.

a) Diskussion der Darstellung nach Krankheitsstadien

Wird der Verlauf der viralen Meningoenzephalitis in Krankheitsstadien dargestellt, so dürfte die akute exsudative Phase deutlich vor dem Höhepunkt der Erkrankung liegen und wie üblich mit keinem der vorliegenden Sedimente erfaßt worden sein, denn der granulozytäre Anteil ist von den ersten Punktionen an eher gering ausgeprägt (Rautenbach 1968; Oehmichen 1976). Dies stimmt mit bisher bekannten Daten überein, nach denen die granulozytäre Phase in der Regel nur sehr kurz ist und mit dem Auftreten der meningitischen Zeichen (Hauptsymtome) schon wieder abgeklungen ist.

Stattdessen wird vor und mit Beginn der Hauptsymptome eine "Übergangsphase" erfaßt, in der ein überwiegend "buntes Bild" vorherrscht, die von der akuten in die subakute Phase überleitet. In ihrem Verlauf kommt es zu einer starken Zunahme aktivierter monozytärer Elemente als Ausdruck des Abräumens der neutrophilen Granulozyten durch Makrophagen. Im Gegensatz zur bakteriellen Meningitis umfaßt dieser Übergang sehr viel mehr Krankheitsstadien, ist also nicht so genau zuzuordnen, er besteht allerdings bis zum Höhepunkt der Erkrankung. Der granulozytäre Zellanteil nimmt im Verlauf weiter ab und als Ankündigung der subakuten Phase nehmen die stimulierten lymphozytären Elemente (Antikörper-Produktion) weiter zu. Bei den hier registrierten Reizformen handelt es sich um das verschiedentlich beschriebene "großartige Spektrum der Transformation" (Kölmel 1979) der immunkompetenten Zellen.
Interessant ist, daß es gleichzeitig mit der Abnahme der Granulozyten zu einem Anstieg der Gesamtzellzahl kommt, was nur aufgrund einer absoluten Zunahme der lymphomonozytären

Elemente sowie deren Reizformen zustandekommen kann und nach der primären Schrankenstörung mit Transsudation (Delank 1972) die folgende verstärkte und eigentliche Auseinandersetzung mit dem viralen Antigen auf zellulär- und humoral-immunologischer Basis anzeigt.
Die subakute Phase ist ab der frühen klinisch abklingenden Phase klar ausgeprägt (bei der bakteriellen Meningitis geschieht dies ein Stadium später) und ist von einem deutlichen Rückgang der Gesamtzellzahl begleitet. Rautenbach (1968) beschreibt das Zellbild dieser auch von ihm als " abklingend " bezeichneten Phase als lymphozytär mit Plasma- und Lymphoidzellen sowie Makrophagen. Letztere nehmen in Form der aktivierten monozytären Zellen in unserem Material nur leicht zu. Gründe sind wohl die im Vergleich zur bakteriellen Meningitis geringere granulozytäre Exsudation (Emigration), sowie die schon weitgehend und frühzeitig restaurierte Schrankenfunktion. Am Beginn der subakuten Phase finden sich auch einzelne eosinophile Granulozyten, die nach Oehmichen (1976) allerdings in die akute Phase gehörten. Sie könnten deshalb als die längerlebigen und resistenteren Überbleibsel der akut-exsudativen granulozytären Einschwemmung interpretiert werden (vgl. jedoch unten eine andere Interpretationsmöglichkeit).

b) Diskussion der Darstellung in Abhängigkeit vom Beginn der Allgemeinsymptome

Mit Beginn der Allgemeinsymptome klingt die akute Phase schon ab. Dieses "Abklingen" im Sinne eines Verschwindens der Granulozyten dauert zwar bis in die 2.-4.Krankheitswoche hinein, doch herrscht das mehrere Krankheitsstadien umfassende (s.o.) bunte Zellbild zeitlich gesehen nur 4 Tage vor und schon ab dem 5.Krankheitstag ist ein lymphomonozytäres Bild deutlich ausgeprägt.
Trotzdem stellt sich auch objektiv zeitlich betrachtet der gesamte Übergang von der akuten in die subakute Phase als abgrenzbarer Prozeß dar, der etwa 2 - 3 Wochen in Anspruch nimmt. Der schon registrierte Anstieg der Gesamtzellzahl

fällt dabei in die 2.Krankheitswoche (vgl.Schmidt 1968; Scholz 1975), auf einen Zeitpunkt, zu dem die Granulozyten schon stark zurückgegangen sind. Verursacht wird der Anstieg der Gesamtzellzahl bei der viralen Meningoenzephalitis somit durch die Zunahme der immunkompetenten Zellen im Rahmen der zweiten Phase der Entzündungsreaktion und nicht, wie bei der bakteriellen Meningitis, durch die granulozytären Zellen.

In diesem Zusammenhang wird wichtig, daß innerhalb dieses Zeitraums (bis etwa zur 4.Woche) der größte Teil der Patienten aus der Klinik entlassen wird (Tab.5.7). Dies legt zweierlei nahe: Einmal, daß viele Patienten ohne eindeutig normalisiertes Zellbild (schon) wieder entlassen werden (ähnlich Barolin und Scholz 1981). Zum anderen könnte die oben postulierte "Übergangsphase" auch dadurch zustandekommen, daß in ihr überdurchschnittlich viele Zellbilder von länger dauernden Fällen vertreten sein dürften, die innerhalb dieses Zeitraums erneut punktiert worden sind, während die unkompliziert verlaufenden Fälle ohne Kontrollpunktion (jedoch mit einem weitgehend normalisierten Zellbild) entlassen wurden.

Die Erfahrung aus dem Studium der Krankengeschichten weist eher auf die zweite Möglichkeit hin. Eine lange " Übergangsphase " mit einem gemischten Zellbild, das einen u.U. höheren Granulozytenanteil aufweist, als hier um Ausdruck kommt, dürfte also Charakteristikum eines eher langfristigen Verlaufs (mehr als ein Monat) sein (vgl.Schmidt 1968). Ein indirekter Hinweis könnte darin gesehen werden, daß nach Oehmichen (1976) die subakute Phase beim unkomplizierten Verlauf relativ schnell nach Krankheitsbeginn ausgeprägt und u.U. schon 5-6 Tage nach Krankheitsbeginn wieder verschwunden ist.

Die Zellbilder der länger dauernden Erkrankungen (etwa ab der 5.Woche erfaßt) entsprechen einem subakuten proliferativen Geschehen mit hohem lymphozytären Anteil und deren Reizformen als Ausdruck der immunologischen Abwehrreaktion. Auffällig ist der Wechsel des Anteils aktivierter und nicht

aktivierter monozytärer Elemente, der auf Umbauprozesse der Leptomeningen hindeutet. Vereinzelt finden sich auch noch Granulozyten, als Ausdruck einer leichten, noch bestehenden oder erneuten Schrankenstörung, d.h. auch einer noch bestehenden Entzündung. Dieses Zellbild ist durch eine auffallende Konstanz gekennzeichnet, die schon Sayk (1960) beschreibt.

Eosinophile Granulozyten findet Kölmel nach maximal 10 Tagen mit dem Rückgang der Granulozyten, was mit dem vorliegenden Material gut bestätigt werden kann. Daß sie allerdings wie hier im Rahmen eines längerfristigen subakuten Entzündungsprozesses auftreten, läßt diese Zellart als Indikator von allergischen Reaktionen erscheinen und nicht, wie oben angenommen, um resistente Überreste der granulozytären Exsudation.

Zusammenfassung:

- Mit den ersten Liquorentnahmen wurde in der Regel nur das Abklingen der akuten granulozytären Phase erfaßt.
- Diese abklingende oder "Übergangsphase" umfaßt verschiedene klinische Krankheitsphasen bis zum Höhepunkt der Erkrankung und ist durch ein anfangs buntes Zellbild gekennzeichnet.
- Je länger und je deutlicher diese "Übergangsphase", desto wahrscheinlicher ist ein langer Krankheitsverlauf.
- Im Rahmen dieser Phase und mit abnehmendem Granulozytenanteil kommt es zu einem Anstieg der Gesamtzellzahl um über 100 Zellen/mm^3, als Ausdruck lymphozytärer Einwanderung und Proliferation.
- Die subakute Phase wird liquorzytologisch nur bei länger dauernden Erkrankungen erfaßt. Klinisch entspricht sie der "abklingenden Phase der Erkrankung" im Sinne der Stadieneinteilung.

8.2.6 Virale Radikulitis

Die virale Ätiologie ist auch hier nicht als absolut gesichert anzusehen, möglicherweise bestehen Überschneidungen zum Guillain-Barré-Syndrom.

Die virale Radikulitis im Sinne einer Meningoenzephalomyeloradikuloneuritis oder einer meningealen Begleitreaktion im Rahmen einer viralen Infektion ist als entzündliche Begleitreaktion des leptomeningealen Mesenchyms zu werten, das sich nach Sayk und Olischer (1967) als unspezifisches Reizsyndrom im weiteren Sinne ausdrückt. Die Liquorzytodiagnostik ist dabei nicht immer erfolgreich (Wieczorek und Greger 1965).

a) Diskussion der Darstellung nach Krankheitsstadien.

Entsprechend dem Ausmaß der meningealen Beteiligung und der Schrankenstörung kommt es zu unterschiedlichen Ausprägungen einer akut exsudativen Phase mit wechselnden granulozytären Anteilen.

Ein gleichzeitig erhöhter Anteil aktivierter monozytärer Zellen, der zu einer allgemeinen Erhöhung der monozytären Elemente beiträgt, ist typisch für einen pathologischen Prozeß in der Nachbarschaft des ZNS und damit " unspezifischen Umbauprozessen im Bereich der Leptomeningen ", die zum vermehrten Austritt dieser Zellart in den Liquorraum führen. In unserer Auswertung finden sich darunter auch Makrophagen, die mit dem Abräumen granulozytärer Elemente beschäftigt sind.

Aufgrund der heterogenen Krankheitsgruppe kommt es in unserem Material zu nicht unbedingt typischen immunologischen Abwehrvorgängen im Liquorraum, die sich in einem erhöhten Anteil stimulierter Lymphozyten bei gleichzeitig niedriger Zahl kleiner Lymphozyten äußern.

Mit dem Höhepunkt der Erkrankung bildet sich das subakute unspezifische Reizungssyndrom deutlicher heraus. Die leichte Pleozytose zeigt einen relativ erhöhten monozytären Anteil, eine geringe immunologische Abwehrreaktion und granulozytäre Hinweise auf eine Schrankenstörung. Im weiteren

Verlauf und bei abklingenden klinischen Symptomen kommt es zu einem Wechsel von der monozytären in eine deutliche lymphozytäre Reaktion mit einer Abnahme insbesondere nichtaktivierter monozytärer Elemente als Ausdruck einer Verkleinerung bestehender Reizungsareale und zunehmender Normalisierung des Zellbildes.

b) Diskussion der Darstellung in Abhängigkeit von Tagen nach Beginn der Allgemeinsymptome.

In Anbetracht der unterschiedlichen klinisch-pathologischen Krankheitsbilder, die unter der Manifestationsform " Radikulitis " zusammengefaßt wurden, ist eine Darstellung der Zellbefunde in Abhängigkeit von objektiv zeitlichen Kriterien wenig aussagekräftig, auch die Diagnostik wird vermehrt vom individuellen Stadium und Ausmaß der Erkrankung ausgehen müssen.

Dieses Problem zeigt sich an dem einzelnen Sediment, das erst in der 2.Krankheitswoche aufgeführt ist und das mit dem Sediment identisch ist, das bei der Aufgliederung nach Krankheitsstadien als erstes und einziges "mit Beginn der Hauptsymptome" aufgeführt wird.

Anhand dieser Darstellung kann jedoch ebenfalls der Wechsel von einer eher monozytären Reaktion mit hohem Anteil aktivierter monozytärer Elemente, die bis in die 2.Krankheitswoche hinein anhält und bei der nur geringe immunologische Aktivitäten gefunden wird, zu einer lymphozytären Reaktion mit abnehmendem monozytärem Anteil und steigendem stimuliertem lymphozytärem Anteil als Hinweis auf eine zunehmende immunologische Auseinandersetzung mit dem Antigen beobachtet werden. Zu beachten ist, daß diese lymphozytäre Reaktion bei persistierender Pleozytose auch für eher länger dauernde und u.U. primär chronische Prozesse (vgl.Tab. 5.7) gültig sein dürfte. Daß der Wechsel der die Reaktion dominierenden Zellart nicht auf ein Artefakt zurückzuführen ist (weil z.B. nach vier Wochen u.U. nur noch chronische Fälle erfaßt werden), wird dadurch deutlich, daß dieser Wechsel auch in der Darstellung nach Krankheits-

stadien sichtbar war.
Eine granulozytäre Emigration im Sinne einer Schrankenstörung ist gemäß den einleitenden Ausführungen nur wechselnd undin unterschiedlichem Ausmaß zu finden und sie ist stark von der individuellen Erkrankungsart abhängig, sodaß eine Interpretation nicht sinnvoll erscheint.

8.2.7 Herpes simplex Meningoenzephalitis

Die dargestellten Liquorzellverläufe stammen von zwei Patienten, bei denen eine gesicherte Infektion mit dem Herpes simplex-Virus bestand. Nach perakutem und akutem Beginn endete die Erkrankung in einem Fall nach 53 Tagen Klinikaufenthalt mit dem Tode, im anderen Fall heilte die Erkrankung nach 137 Tagen Klinik mit geringen Restsymptomen.
(Über eine nahezu ambulant durchgemachte Herpes -Enzephalitis ohne anhaltende Bewußtseinstrübung, Desorientiertheit oder schwere neurologische Symptome berichteten erst kürzlich Franke et al. (1982)). Eine Zusammenfassung der Liquores unserer beiden Patienten dürfte aufgrund des unterschiedlichen Krankheitsverlaufs problematisch sein. In der Literatur finden sich keine klaren Angaben zur quantitativen Zusammensetzung des Zellbildes bei der Herpes simplex-Enzephalitis. Wesentliche Bedeutung wurden hier nicht erfaßten, zytologischen Kriterien wie z.B. intranucleären Einschlußkörperchen beigemessen (Gupta et al. 1972; Koskiniemi et al. 198o). Ein Vergleich mit anderen in der vorliegenden Arbeit vorgestellten Zellentwicklungen erbringt eine starke Ähnlichkeit der Zellbilder bei der Herpes simplex-Infektion mit dem Verlauf der viralen Meningoenzephalitis.

a) Diskussion der Darstellung nach Krankheitsstadien

Gemäß dem perakut/akuten Krankheitsbeginn sind erste Zellsedimente erst mit dem Höhepunkt der Erkrankung erfaßt worden. Wie stark eine eventuelle vorhergehende exsudativ-granulozytäre Reaktion (Oehmichen 1976) gewesen war, ist

nicht mehr abzuschätzen. Am Höhepunkt der Erkrankung ist die Exsudation der Granulozyten nur sehr schwach ausgeprägt.
Eine lymphozytär dominierte subakute Phase mit nur sehr leichter Pleozytose charakterisiert das frühe Ausheilungsstadium der Entzündung. Nach Schmidt (1968) beginnt die Erkrankung schon mit dieser Zellzusammensetzung. Im weiteren Verlauf nimmt die immunologische Aktivität (in Form stimulierter Lymphozyten) ab, während die monozytären Elemente, insbesondere deren aktivierte Formen, als Ausdruck des Abbaus und Abräumens des nekrotischen Gewebes zunehmen.
Diese "Phase" ist auch von anderen Autoren beobachtet worden (Adams und Jennet 1967; Gupta et al. 1972; Oehmichen 1976; Schmidt 1968).

b) Diskussion der Darstellung in Abhängigkeit von Tagen nach Therapiebeginn

Auch unter objektiv zeitlichen Aspekten ergeben sich dieselben Zellcharakteristika wie oben angeführt: Mit Ende der nur noch geringfügigen anfänglichen granulozytären Exsudation kommt es zum Anstieg der Lymphozyten inklusive der stimulierten Formen. Dies geschieht im Rahmen einer für die viralen Meningoenzephalitiden wohl typischen Zunahme der Gesamtzellzahl. Koskiniemi et al.(1980) beobachteten diese Zellzahlmaxima innerhalb der ersten drei Krankheitswochen und fanden Werte bis über 1000/mm^3.
Nach der 4.Therapiewoche kommt es in unserem Material zu einem Rückgang der lymphozytär-proliferativen Phase und zur Zunahme der reparativ-monozytären Zellen, bei gleichzeitiger Abnahme der Gesamtzellzahl.

Charakteristisch ist offensichtlich ein über längere Zeit konstantes und insgesamt nur gering ausgeprägtes entzündliches Bild, das im Gegensatz zu den massiven pathologischen Veränderungen steht. Insbesondere das Fehlen einer ausgeprägten granulozytären Reaktion (vgl.Oehmichen 1976) steht im Gegensatz zum histologischen Bild dieser Infektion.

Auch Schorre (1979) berichtet jedoch von einem lymphozytären Liquorzellbild, bei dem anfänglich die polynucleären Zellen überwiegen können. Seiner Meinung nach sind aber auch rasche Änderungen des Liquorbefundes möglich. Aufgrund unserer geringen Fallzahl sollen hier keine weiteren Schlüsse gezogen werden.

8.2.8 Radikulitis im Rahmen von Varizellen oder Herpes Zoster Infektionen

Varizellen oder Herpes Zoster-Viren sind eher seltene Erreger entzündlicher Reaktionen der Hirnhäute oder auch zerebraler Strukturen (Delank 1981; Schmidt 1968; Schorre 1979). Eine Interpretation auf dem Hintergrund der bei den viralen Radikulitiden gefundenen Veränderungen erscheint aufgrund einer weitgehend ähnlichen Dynamik sinnvoll zu sein. Da die Daten nur von drei Patienten stammen, sind nur begrenzte Aussagen möglich, die auf dem Hintergrund der Veränderungen bei den viralen Radikulitiden aber durchaus an Plausibilität gewinnen.
Im Rahmen der infektionsbedingten unspezifischen meningealen Reizung kommt es dabei in der 2.Krankheitswoche wie bei den viralen Radikulitiden zu einer ausgeprägten monozytären Reaktion mit extrem hohem monozytärem Anteil, was auf eine weiträumige Beteiligung meningealer Gebiete in diesem speziellen Einzelfall schließen läßt.
Granulozyten als Zeichen einer Störung der Schrankenfunktion finden sich ebenfalls und sind u.U. ein Ausdruck einer vorher abgelaufenen stärkeren granulozytären Exsudation im Rahmen einer akuten Phase, wie sie sich durchaus bei solchen Infektionen findet(vgl.Schorre 1979), die jedoch unbemerkt oder auch sehr schnell abklingend verläuft.
Erst in der 3. - 6. Woche klingt der meningeale Reizungszustand ab, wenngleich erhöhte Werte aktivierter monozytärer Zellen auch in der 9.Krankheitswoche noch gefunden werden. Allerdings deutet die Zunahme lymphozytärer Zellen bei Fehlen akut entzündlicher polymorph nucleärer

Zellen sowie von Plasmazellen auf eine Normalisierung des Zellbildes hin, trotz bestehender leichter Pleozytose. Olischer und Sayk (1967) hatten bei den Herpes Zoster-Meningitiden als Ausdruck besonderer immunologischer Reaktionen vermehrt Plasmazellen gesehen. Auch wenn andere Gruppen zum Vergleich mit herangezogen werden, ist diese Zellart in unserem Material nicht erhöht. Außer individuellen Unterschieden in den immunologischen Reaktionen kommen für solche Abweichungen auch unterschiedliche Kriterien in der begutachtenden Kategorisierung der Zelltypen in Betracht.

8.2.9 Idiopathische Radikulitis (Guillain-Barré-Syndrom)

Das Guillain-Barré-Syndrom als Polyneuroradikulitis unbekannter Ätiologie ist weniger durch ein spezifisches qualitatives Liquorzellbild als durch das Syndrom der "dissociation albumino-cytologique" charakterisiert. Anders als bei den entzündlichen Erkrankungen der Meningen kommt es hier trotz einer Schrankenstörung, die sich in einer massiven Liquoreiweißerhöhung ausdrückt, nicht zu einem Granulozyteneinstrom in den Liquorraum. Die von verschiedenen Autoren berichteten Zellbefunde sind sehr variabel und reichen von der eigentlich pathognomonischen "normalen" Zellzahl bis zu vereinzelten Pleozytosen mit 1000/mm^3 (Greger und Wieczorek 1965). In der Regel werden in unterschiedlicher Zusammensetzung mononucleäre Zellen mit ihren Reizformen und nur ganz vereinzelt neutrophile Leukozyten gefunden (Delank 1981; Oehmichen 1976; Schmidt 1968).
Hier sollen die Liquorzellbilder von 6 Patienten besprochen werden.

a) Diskussion der Darstellung nach Krankheitsstadien

Um den klinischen Höhepunkt der Erkrankung besteht ein ausgeprägtes monozytäres Reaktionsbild bei einer leichten Pleozytose, das Ausdruck der durch die entzündlichen Pro-

zesse an den Spinalwurzeln hervorgerufenen Reizung meningealer Strukturen ist. Im selben Zeitraum beginnen immunologische Abwehrprozesse, die eine Auseinandersetzung mit antigenem und nekrotischem Material andeuten. So wird zeitverschoben der Höhepunkt der Antigen-Antikörper-Auseinandersetzungen erreicht. Mit Rückgang der klinischen Beschwerden kommt es zur Ausbildung einer eher lymphozytären Reaktion aus vorwiegend kleinen Lymphozyten, wenngleich die aktivierten monozytären Zellen anfänglich noch deutlich erhöht sind. Mit Rückgang der klinischen Beschwerden klingen auch die Antigen-Antikörper-Reaktionen ab. Solch ein Verlauf wird in der Regel bei der Rückbildung der akuten entzündlichen Phase beobachtet (vgl. z.B. Scholz 1975). Interessant ist, daß Oehmichen (1976) die Zelldynamik genau umgekehrt beschrieben hat: Im Anfangsstadium stellte er eine lymphozytäre und im Anschluß eine monozytäre Reaktion fest.

b) Diskussion der Darstellung in Tagen nach Beginn der Allgemeinsymptome

Unter objektiv zeitlichen Kriterien finden sich hier über Wochen verteilt wechselweise lymphozytäre und monozytäre Zellreaktionen aneinandergereiht, ohne daß eine klare Dynamik sichtbar würde. Vielleicht ist die Ursache der verschiedenartigen Zellbefunde anderer Autoren nur zum Teil Ausdruck unterschiedlicher intraindividueller Entzündungsbilder. Im Vergleich zu anderen Erkrankungen könnte eine individuell stark unterschiedliche Krankheitsdauer (vgl. Delank 1981) mitverantwortlich sein. Erst bei einer Gliederung nach klinischen Krankheitsstadien gelingt dann eine Zusammenfassung eher einheitlicher Liquorzellbilder, die sonst, verteilt auf Tage nach Beginn der Symptome oder auch einer eventuellen Therapie, gar keine Zusammenfassung, wie hier dennoch geschehen, zulassen.
Die oben angeführten Angaben Oehmichens (1976) könnten bestätigt werden, wenn - unter objektiv zeitlichen Kriterien - nur die 9 Sedimente der 3. - 10. Krankheitswoche

herangezogen würden. Innerhalb dieses Zeitraums kommt es tatsächlich zu einem Wechsel von einer lymphozytären zu einer monozytären Reaktion. Wie oben ausgeführt, dürfte einer nach Krankheitsstadien gegliederten Darstellung jedoch mehr Bedeutung zukommen, auch wenn es durch diese zu einer Vergröberung der zeitlichen Kategorien kommt.

8.2.10 Meningoenzephalitis unbekannter Ätiologie

a) Diskussion der Darstellung nach Krankheitsstadien.
Trotz der problematischen Zusammenfassung aller Meningoenzephalitiden unklarer Ätiologie und deren Darstellung in einer Gruppe lassen sich die charakteristischen Entzündungsphasen auch hier in regelrechter Reihenfolge deutlich voneinander abgrenzen.
Die akute Phase reicht bis zum Höhepunkt der Erkrankung und entspricht in der Ausprägung der granulozytären Exsudation am ehesten einer durch bakterielle Erreger induzierten Schrankenstörung.
Einige pathologische Kriterien unterscheiden sich jedoch von den oben gefundenen Ergebnissen bei der bakteriellen Meningitis: -Die Gesamtzellzahl ist für eine bakterielle Infektion eher niedrig.
- Die höchste Gesamtzellzahl wird nicht mit dem Höhepunkt der granulozytären Exsudation erreicht, sondern erst, wenn diese Zellart schon wieder zurückgeht und die Schrankenstörung weitgehend restauriert sein dürfte. Die Erhöhung der Gesamtzellzahl ist also überwiegend durch lymphozytäre Einwanderung oder Proliferation bedingt (wie bei der viralen Meningoenzephalitis) und nicht, wie bei der bakteriellen Meningitis, hauptsächlich infolge chemotaktisch ausgelöster Emigration von Granulozyten.
- Entsprechend geht die Gesamtzellzahl nicht wie bei der bakteriellen Meningitis schon vor dem Granulozytensturz zurück, sondern erst gegen Ende der exsudativen Phase.

Von Anfang an bestehen ausgeprägte Antigen-Antikörper-Reaktionen, die darauf hinweisen, daß zwischen Beginn der Einwirkung der schädlichen Noxe und dem Beginn der Hauptsymptome eine gewisse Zeitspanne liegt, innerhalb der es zur Ausbildung von stimulierten Lymphozyten gekommen ist. Dies ist umso interessanter, als die hier repräsentierten Erkrankungen überwiegend perakut begonnen haben (vgl.Tab. 5.7.). Möglicherweise bestand die Infektion inapparent schon einige Zeit vorher.
Im Verlauf der weiteren Entzündungs- und Erkrankungsphase nimmt der Anteil der immunologisch aktiven stimulierten Lymphozyten ab. Im Gegensatz dazu ist der Anteil dieser Zellart bei der bakteriellen Meningitis oder auch der viralen Meningoenzephalitis jeweils gegen Ende der exsudativen Phase am höchsten. Es wird dafür die Restauration der Blut-Hirn-Schrankenfunktion verantwortlich gemacht, die eine vermehrte ortsständige Immunglobulinproduktion notwendig macht. Sicher entspricht dies aber auch dem Zeitpunkt der intensivsten immunologischen Auseinandersetzung zwischen befallenem Organismus und Erreger.
Die subakute Phase der Entzündungsreaktion beginnt mit Überschreiten des klinischen Krankheitshöhepunkts und ist am deutlichsten in der frühen abklingenden Krankheitsphase ausgeprägt. Gleichzeitig beginnt die monozytäre Proliferation die reparative Phase anzukündigen, die sich mit einem erhöhten Anteil aktivierter monozytärer Zellen in der späten abklingenden Phase abzeichnet. Auch hier finden sich Entsprechungen zur bakteriellen Meningitis. Die im Vergleich zur viralen Meningoenzephalitis ausgeprägtere Zunahme der mononucleären Phagozyten ist wohl überwiegend Ausdruck der Phagozytose nekrotischer Granulozyten aus der Exsudationsphase, aber auch der Restitution geschädigter meningealer und zerebraler Strukturen.

b) Diskussion der Darstellung in Tagen nach Therapiebeginn

Bei dieser Darstellung fällt im Vergleich zur bakteriellen oder viralen Infektion auf, daß die akute exsudative Phase

bei Therapiebeginn nur sehr schwach ausgeprägt ist und eher einem subakut entzündlichen Zellbild (wie z.B. bei luetischen Infektionen) entspricht. Die Liquores aus der ersten Therapiewoche weisen, soweit zwei von ihnen pathologisch sind, auf eine jetzt deutlicher ausgeprägte Schrankenstörung mit erheblicher granulozytärer Exsudation, hin. Eine Zunahme der immunologischen Aktivität ab der 4.Woche ist eher Ausdruck eines protrahierten Verlaufs mit persistierendem Antigen bei noch bestehender Schrankenstörung und u.U. ineffizienter Therapie, denn über die Hälfte der Patienten ist nach 3 Wochen schon entlassen. Auch diese Darstellungsform zeigt wie die Darstellung nach Krankheitsstadien hinsichtlich Ausprägung und Dynamik der akuten und subakuten Phase eine Ähnlichkeit zur bakteriellen Meningitis, wenn auch mit den angeführten Einschränkungen.

9. Zusammenfassung

Um zu empirisch abgesicherten Darstellungen der Dynamik von Liquorzellverläufen bei entzündlichen Veränderungen des ZNS zu gelangen, die einerseits über die bloße Beschreibung eines Einzelverlaufs hinauskommen und andererseits nicht nur idealtypisch abstrahierende Zusammenfassungen sind, wurde hier mittels statistisch-deskriptivem Vorgehen versucht, die Liquores verschiedener Patienten mit gleicher Erkrankungsätiologie in Abhängigkeit vom objektiven zeitlichen Ort oder Erkrankungsstadium zusammenzufassen.

Von 34 Patienten mit einer bakteriellen Meningitis waren 87 Liquores zur Diagnostik entnommen worden. Dabei zeigte sich die akut-exsudative Entzündungsreaktion am klinischen Höhepunkt der Erkrankung. Durch die Restitution der Blut-Hirn-Schranke kommt es schon etwa 2 Tage vor dem die akute Phase beendenden Granulozytensturz zu einem drastischen Rückgang der Gesamtzellzahl. Die eher chronisch verlaufenden bakteriellen Meningitiden unterscheiden sich von den komplikationslos verlaufenden Infektionen durch eine in der akuten Phase höhere Gesamtzellzahl mit relativ schwächerer granulozytärer Reaktion. Die monozytäre Reaktion ist ebenfalls schwächer ausgeprägt und geht langsamer zurück. Plasmazellen und eosinophile Granulozyten kommen in erhöhtem Ausmaß vor.

Von 4 Patienten mit einer tuberkulösen Meningitis konnten 17 Liquorsedimente zusammengefaßt werden. Es fand sich bis in die 10.Woche nach Therapiebeginn das bekannte "bunte Bild" der Zellzusammensetzung.

Die acht Liquores von 4 Patienten mit einer luetischen Meningitis zeigen über die gesamte Dauer des Krankheitsverlaufs eine mäßige lymphozytär dominierte Pleozytose mit wechselweise zu- und abnehmenden Zeichen der entzündlichen Aktivität.

85 Liquores stammen von 41 Patienten mit einer viralen Meningoenzephalitis. Im Gegensatz zur bakteriellen Me-

ningitis ist mit dem Höhepunkt der Erkrankung die akut-exsudative Phase im Zellbild schon vorbei oder zumindest im Abklingen. Erst mit abnehmendem Granulozytenanteil erreicht die Gesamtzellzahl einen Höhepunkt, der demnach überwiegend durch mononucleäre Zellen - vor allem lymphozytärer Art - bedingt ist. Die subakute Phase wird selten erfaßt, meist sind die Patienten dann schon entlassen.

Die heterogene Gruppe der viralen Radikulitiden ist durch 31 Liquorsedimente, die von 14 Patienten stammen, repräsentiert. Das charakteristische subakute unspezifische Reizungssyndrom ist am Höhepunkt der Erkrankung am deutlichsten ausgeprägt. Das monozytäre Reaktionsbild wird mit Besserung des klinischen Befundes zunehmend von einem lymphozytär dominierten Zellbild abgelöst.

Von zwei Patienten mit einer Herpes simplex-Meningoenzephalitis konnten neun Liquores gewonnen werden. Ein konstantes und nur gering entzündliches Zellbild, das über längere Zeit besteht, prägt den Liquor dieses in der Regel massiven Entzündungsgeschehens, an dem auch einer dieser Patienten verstarb.

Beim Guillain-Barré-Syndrom, das durch 12 Sedimente von sechs Patienten repräsentiert ist, findet sich, abweichend zu bisherigen Auffassungen, um den Höhepunkt der Erkrankung eine mit zunehmenden Antigen-Antikörper-Auseinandersetzungen einhergehende monozytäre Reaktion, die in eine überwiegend durch kleine Lymphozyten bestimmtes Bild übergeht. Zu keiner Zeit finden sich Granulozyten.
Keine klare Zuordnung zu einem viralen oder bakteriellen Entzündungsverlauf ist für die 24 Liquores von 15 Patienten mit einer Meningoenzephalitis ungeklärter Ätiologie möglich. Die differentielle Beurteilung des Liquorsyndroms bleibt somit schwierig, dies besonders bei gemischtzelligem Bild. Durch die Korrelation von Krankheitsstadium mit Zellbild jedoch können die beiden großen Gruppen der bakteriellen und viralen Infektionen deutlicher unterschieden werden. Es liegen noch zu wenige Daten vor, um auch über die anderen Gruppen definitive Aussagen dieser Art zu machen.

Literatur

Adams, J.H., Jenett, W.B.: Acute necrotizing encephaltis: a problem in diagnosis. J.Neurol.Neurosurg.Psychiat. 30:248-260, 1967

Bosch, I., Oehmichen, M.: Diagnostische Wertigkeit von Plasmazellen im Liquor unter besonderer Berücksichtigung ihres Nachweises beim Hirnabszeß. Nervenarzt 47:618-622, 1976

Delank, H.W.: Klinische Liquordiagnostik. Nervenarzt 43: 57-68, 1972

Delank, H.W.: Neurologie. 2.Aufl.Enke, Stuttgart 1981

Dommasch, D.: Cerebrospinalflüssigkeit CSF. Thieme, Stuttgart 1980

Finke, E., Ackermann, R., Felgenhauer, K.: Symptomarme Herpes-simplex-Enzephalitis. Dtsch.med.Wschr.1o7: 1020-1023, 1982

Gedigk, P.: Allgemeine Entzündungslehre. In: Eder, M., Gedigk, P.(eds), Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie und der Pathologischen Anatomie, 30.Aufl., 107-138, Springer, Berlin 1977

Gupta, P.K., Gupta, P.C., Roy, S., Banerji, A.K.: Herpes simplex encephalitis, cerebrospinal fluid cytology studies. Acta Cytologica 16:563-565, 1972

Habeck, D., Perick, F.: Zum Stand der Liquordiagnostik in der BRD. Med.Welt 28:1070-1072, 1977

Kleine, T.O.: Neue Labormethoden für die Liquordiagnostik. Thieme, Stuttgart 1980

Kölmel, H.W.: Atlas of Cerebrospinal Fluid Cells. Springer, Berlin 1976

Kölmel, H.W.: Meningitis und Liquorzytologie. Nervenarzt 50:5-9, 1979

Koskiniemi, M., Vaheri, A., Manninen, V., Valtonen, S., Ketonen, L., Taskinen, E., Sainio, K., Karli, P., Haltia, M.: Herpes simplex virus encephalitis. Arch.Neurol. 37:763-767, 1980

Labadie, E.: Cerebrospinal Fluid Alterations associated with CNS Infections. In: Wood, J.H.(ed), Neurobiology of Cerebrospinal Fluid, 433-448, Plenum Press, New York 1980

Mathias, D.: PHI-Enzymbestimmung in der Meningitisdiagnostik. Laboratoriumsblätter 31:126-131, 1981

Mumenthaler, M.: Neurologie. 6.Aufl. Thieme, Stuttgart 1979

Oehmichen, M.: Cerebrospinal Fluid Cytology. Thieme, Stuttgart 1976

Oehmichen, M., Wiethölter, H., Sayer, H.: Zytologie des Liquor cerebrospinalis. Editiones Roche, Basel 1980

Olischer, R.M., Sayk, J.: Liquor-, insbesondere Zellbefunde bei Meningitiden. Fortschr.Neurol.Psychiat. 35:453-474, 1967

Peiffer, J.: Gehirn und Rückenmark (Zentralnervensystem). In: Rotter, W.(ed), Lehrbuch der Pathologie, Bd.IV, 1-91, F.K.Schattauer, Stuttgart 1980

Peiffer, J., Schwarze, E.W.: Beitrag zur Enzymhistochemie der Liquor- und Leptomeningealzellen. Nervenarzt 42: 267-269

Rautenbach, M.: Das Liquorzellbild im Verlaufe entzündlicher Hirnprozesse bei Kindern. Mschr.Kinderheilk.116: 453-459, 1968

Sayk, J.: Cytologie der Cerebrospinalflüssigkeit. VEB Fischer, Jena 1960

Sayk, J.: Die klinische Bedeutung der Liquordiagnostik. Deutsches Ärzteblatt 20:1476-1481, 1974

Sayk, J.: Liquorbefunde. In: Hopf, H.Ch., Poeck, K., Schliack, H. (eds), Neurologie in Praxis und Klinik,

Bd.II, 4.40, Thieme, Stuttgart 1981

Schlesinger, R.W.: Betrachtungen zur Pathogenese viraler Enzephalitiden. Dtsch.med.Wschr. 107:105-110, 1982

Schmidt, R.M.: Der Liquor cerebrospinalis. VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin 1968

Scholz, H.: Die entzündlichen Erkrankungen der Meningen. Fortschr.Neurol.Psychiat. 45:545-566, 1977

Scholz, H., Barolin, G.S.: Abnormes Zellbild bei normaler Zellzahl im Liquor cerebrospinalis. Wien.klin.Wschr. 93:398-400, 1981

Schorre, W.: Die Infektionskrankheiten des Nervensystems. Urban und Schwarzenberg, München 1979

Seitz, H.: Klinische Aspekte. In: Hopf, H.Ch., Poeck, K., Schliack, H.(eds), Neurologie in Praxis und Klinik, Bd.II, 4.31, Thieme, Stuttgart 1981

Sörnäs, R.: The cytology of the normal cerebrospinal fluid. Acta Neurol.Scandinav. 48:313-320, 1972

Triebel, H.H.: Liquorzytologie als Kriterium klinischer Diagnostik zentralnervöser Erkrankungen. Inaug.Diss. Tübingen 1975

Wieczorek, V., Greger, J.: Erfahrungen mit der Liquorzelldiagnostik. Eine Analyse von etwa 5000 liquorzytologischen Untersuchungen. Psychiat.Neurol.(Basel) 150:104-107, 1965

Wieczorek, V., Schmidt, R.M., Olischer, R.M.: Zur Standardisierung der Liquorzelldiagnostik. Dtsch.Ges.-wesen 29:423, 1974

Wiethölter, H., Oehmichen, M., Sayer, H.: Qualitative Liquorzelldiagnostik. Münch.Med.Wschr.121:631-636, 1979

Lebenslauf

Am 11. August 1951 wurde ich, Dieter Hanschke, als Sohn des Walter Hanschke und der Klara Hanschke, geb. Kohler, in Böblingen geboren.

1957 erfolgte meine Einschulung an der dortigen Grundschule, von der ich 1961 auf die Realschule wechselte. Nach der Mittleren Reife 1967 besuchte ich das mathematisch-naturwissenschaftlich orientierte Albert-Einstein-Gymnasium in Böblingen und bestand dort 1970 das Abitur.

An der Universität Tübingen studierte ich von 1970 - 1977 Psychologie bis zum Diplom und von 1976 - 1983 Humanmedizin.

Seit 1979 bin ich mit Renate Miehe verheiratet. In diesem Jahr wurde unser Sohn Jonas geboren.

Am 24. Oktober 1983 bestand ich die Dritte Ärztliche Prüfung des medizinischen Staatsexamens.